

ČESKOSLOVENSKÁ HYGIENA EPIDEMIOLOGIE MIKROBIOLOGIE

ČASOPIS

SPOLEČNOSTI ČS. MIKROBIOLOGŮ, EPIDEMIOLOGŮ A HYGieniků
SEKCE ČS. LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ

VEDOUCÍ REDAKCE: DOC. DR K. RAŠKA
REDAKČNÍ RADA: MUDR P. MACÚCH, PROF. MUDR F. PATOČKA,
DOC. MUDR K. SYMON, MUDR V. ŠKOVRAŇEK
TAJEMNÍK REDAKCE MUDR L. SYRÚČEK

Ročník II. 1 V únoru 1953

STÁTNÍ ZDRAVOTNICKÉ NAKLADATELSTVÍ - PRAHA

O B S A H :

Za další rozvoj naší hygienické a protiepidemické služby	1
Usnesení strany a vlády o opatřeních k dalšímu rozvoji našeho zdravotnictví	2
Souborné články:	
Prof. Dr Bláha: Vliv prostředí na člověka	8
MUDr Pavel Macůch: Funkcia a úlohy oblastného ústavu	16
Původní práce:	
Dr Fr. Patocka-Dr Vlad. Kubelka-Dr Jiří Boháč: Příspěvek k imuno- logii nakažlivé obrny veprů (Encephalomyelitis enzootica suis)	22
H. Rašková, K. Raška, B. Rybová, V. Matějkovská: Některé vlastnosti toxiny shigelly shigae	44
Jiří Vaněček, Milena Troníčková a Lubomír Syruček: Některé vlastnosti streptolysinu O	50
MUDr Vojtěch Bárdos: Vodná epidémia paratyfu A	55
PhMr J. Motl: Regenerace živného agaru s použitím kvasnicového extraktu	64
Z praxe:	
Karel Raška a V. Matějkovská: K otázce používání bakteriofagů při bacilární dysenterii	68
Dimitrij Slonim a Karel Doubek: K průzkumu chřipky u dětí v oblasti Prahy v I. polovině r. 1952	73
Diskuse	77
Referáty	78
Zprávy	79

С О Д Е Р Ж А Н И Е :

Za dálnejšíchere развитие нашей гигиенической и противоэпидеми- ческой службы	1
Решение партии и правительства о мероприятиях к дальнейшему развитию нашего здравоохранения	2
Обзоры:	
Проф. д-р Блага: Влияние среды на человека	8
Д-р П. Мацух: Функция и задания областного лечебного учреждения	16
Оригинальные статьи:	
Д-р Ф. Паточка, д-р В. Кубелка, д-р Ю. Богач: К вопросу об имму- нологии инфекционного паралича свиней (Encephalomyelitis enzo- otica suis)	22
Е. Рашкова, К. Раška, Б. Рыбова, В. Матейовская: Некоторые свойства токсина Shigellae Shigae	44
Юрий Ванечек, Милена Троничкова, Любомир Сыручек: Некоторые свойства стрептолизина О	50
Д-р Войтех Бардош: Водная эпидемия паратифа А	55
М-р И. Мотл: Регенерация питательной агаровой среды с приме- нением экстракта из дрожжей	64
Из практики:	
Карел Раška и В. Матейовская: К вопросу о применении бактерио- фагов при дизентерии	68
Димитрий Слоним, Карел Доубек: К исследованию гриппа у детей в области Праги в I-ом полугодии 1952 г.	73
Дискуссии	77
Рефераты	78
Хроника	79

Československá hygiena, epidemiologie, mikrobiologie

ROČNÍK II.

ÚNOR 1953

ČÍSLO 1

ZA DALŠÍ ROZVOJ NAŠÍ HYGIENICKÉ A PROTIPEDEMICKÉ SLUŽBY

(K dokumentu o zdravotnictví.)

Péčí naší lidově demokratické vlády dostalo se hygienické a proti-epidemické službě v minulém roce významné opory zákonem č. 4/1952 Sb. o hygienické a protiepidemické péči.

Dalším neméně významným výrazem zájmu Komunistické strany Československa a vlády o naše zdravotnictví je dokument o zdravotnictví, který byl před krátkou dobou schválen. Tento dokument o opatřeních k dalšímu rozvoji našeho zdravotnictví obsahuje významnou část o hygienické a protiepidemické službě, které se dostalo zvláštní důležitosti umístěním na prvním místě dokumentu.

Obsahem statí o hygieně je nejenom kladné zhodnocení dosavadní péče o vytváření příznivých životních a pracovních podmínek pro nás lid a úspěchů boje proti nákazám, ale též kritika nedostatků na tomto poli a vytyčení nových úkolů, které hygienická a protiepidemická služba musí řešit. Tyto úkoly jsou zejména: zajištění rozvoje krajských a okresních hygienicko-epidemiologických stanic, zajištění zdravotně příznivých podmínek péče o pracující na velkých stavbách, zajištění výchovy kádrů v otázkách hygieny a epidemiologie, vypracování základních norem v oboru hygieny, zajištění hygienických podmínek při výrobě a distribuci potravin, zvláště s ohledem na prevenci alimentárních nákaz, provedení dalších opatření k snížení nemocnosti infekční žloutenkou, břišním tyfem, malarií, zlepšení organisace desinfekce a j. Velmi významným ustanovením je úkol vypracování plánu vymýcení záškrtu, trachomu a břišního tyfu jako hromadných onemocnění.

Strana a vláda postavila před všechny pracovníky v hygieně, epidemiologii a mikrobiologii významné a velmi odpovědné úkoly:

Jde nyní o to, aby se každý pracovník na každém pracovišti podrobně seznámil se zněním dokumentu a s plnou odpovědností, zaníceností a iniciativou pracoval na jeho splnění ve prospěch dalšího rozvoje našeho zdravotnictví, naší hygienické a protiepidemiologické služby, naší péče o pracující — budovatele socialismu v naší vlasti!

Dr Škovránek.

**USNESENÍ STRANY A VLÁDY O OPATŘENÍCH
K DALŠÍMU ROZVOJI NAŠEHO ZDRAVOTNICTVÍ
ZE DNE 10. LISTOPADU A 9. PROSINCE 1952**

Celý dosavadní vývoj našeho zdravotnictví ukazuje, že teprve pořádka kapitalistického rádu, vítězství dělnické třídy a budování socialismu vytvářejí podmínky rozvoje opravdové péče o zdraví lidu. Revoluční převrat umožněný osvobozením naší vlasti Sovětskou armádou a dovršený únorovým vítězstvím pracujícího lidu nad reakcí nejen podnítil soustavný růst hmotné a kulturní úrovně československého lidu, ale otevřel cestu k přestavbě naší péče o zdraví.

V zorem v této přestavbě je nám sovětské zdravotnictví, jehož úroveň a organizace jsou nejvlastnějším výrazem socialistického humanismu. Podle sovětského vzoru budujeme i u nás socialistické zdravotnictví, zaměřené především na předcházení nemocí; zdravotnictví, které se vyznačuje dostupností zdravotní péče všemu lidu; zdravotnictví, které dosahuje vysoké úrovně zdravotní péče zvláště tím, že do denní praxe přenáší nejnovější výsledky vědy; zdravotnictví, které se opírá o širokou aktivní účast pracujících. Budujeme zdravotnictví, které má podporovat všeobecný rozvoj trůrčích sil člověka a sloužit výstavbě nové, šťastné společnosti.

Na cestě k tomuto zdravotnictví bylo od roku 1945 a zejména po únoru 1948 dosaženo péčí strany a vlády a za účinné pomoci Sovětského svazu v ekonomických úspěchů.

Hodnotná zdravotní péče je dnes běžně přístupna téměř devíti desetinám našeho obyvatelstva. Ze státního rozpočtu jsou na zabezpečení zdravotní služby vynakládány stále větší částky; proti roku 1937 se věnuje na zdravotní péči o každého jedince téměř desetkrát větší částka. Nemocnice, sanatoria, lázně, výroba a distribuce léčiv přestaly být, dík znárodnění, zdrojem obohacování soukromých podnikatelů. Rok od roku roste síť zdravotnických zařízení. Jen nemocničních lůžek přibýlo od roku 1945 více než za celé trvání první republiky.

V popředí zájmu je péče o zdraví pracujících, jejíž výsledky bezprostředně ovlivňují rozvoj hospodářské základny. Zdravotní péče se přibližuje pracovištěm.

Velkou péči věnuje strana a vláda ochraně zdravého rozvoje nové generace. Svedčí o tom mimořádný vznik sítě zařízení pro péči o matku a dítě.

Zdravotnické práci se dostává stále pevnější vědecké základny. Vědecký výzkum ve zdravotnictví se těší takové podpoře, o jaké se dříve vědeckým pracovníkům ani nesnilo. Během dvou let bylo založeno 19 ústavů pro výzkum nejzávažnějších zdravotnických problémů.

Vzrostla úroveň výchovy zdravotnických kádrů. Bylo otevřeno mno-

ho nových zdravotnických škol; 7 lékařských fakult (poboček) a na 70 vyšších odborných škol vychovává nyní zdravotnické pracovníky. Lékařů, sester a ostatních zdravotnických pracovníků máme dnes nepoměrně více než kdykoliv v minulosti. Zatím co v roce 1937 připadalo na 1 lékaře 1218 obyvatel, připadá jich v roce 1952 jen 820. — Zdravotničtí pracovníci jsou dobré hmotně zabezpečeni. Převratné hospodářské a politické změny a velké perspektivy dalšího vývoje podporují jejich přerod v uvědomělé budovatele socialistického zdravotnictví.

Sjednocení zdravotnictví, provedené v roce 1951 na podkladě usnesení strany a vlády odstranilo dřívější organizační roztríštěnost, která byla jednou z největších překážek dalšího rozvoje zdravotní péče, jejího zlepšení a důsledného třídního zaměření. Nová organizace hygienické a protiepidemické služby znamená počátek důsledného preventivního zaměření zdravotní péče.

Zvláště je třeba podtrhnout také skutečnost, že i ve zdravotnictví je postupně — i když ještě zdaleka ne dostatečně — odstraňována nerovnoměrnost mezi Slovenskem a českými kraji.

Vláda věnuje otázkám našeho zdravotnictví stále větší pozornost. Dokladem této pozornosti je zvláště její usnesení ze dne 24. června 1952, které se zabývalo zejména otázkami péče o pracující v závodech a výchovy zdravotnických kádrů a které upravdě mobilisovalo kolektiv zdravotnických pracovníků k lepšímu plnění úkolů.

Růst hmotné úrovni lidu a úsilí strany a vlády věnované výstavbě nového socialistického zdravotnictví se projevily v pronikavém zlepšení zdravotního stavu obyvatelstva. Porodnost stoupala proti roku 1937 o 38%. Celková úmrtnost klesla za tutéž dobu o 13% na nejnižší číslo, jaké kdy u nás bylo zaznamenáno. Přirozený přírůstek obyvatelstva stoupal v téže době tří a půlkrát (v českých krajích dokonce šestkrát); přitom se zároveň výrazně zlepšuje tělesný vývoj mládeže. Zvláště zřetelným ukazatelem zdravotního stavu je křivka kojenecké úmrtnosti. Zatím co v roce 1937 dosahovala u nás kojenecká úmrtnost 11,74% (při tom se na Slovensku pohybovala okolo 15%) a následkem války v roce 1945 stoupala na 13,68% (na Slovensku docela na 16,85%), klesla v minulém roce na nejnižší stupeň, jaký kdy u nás byl, t. j. v českých krajích na 5,74%, v celostátním průměru na 7,34%. Tento příznivý vývoj ještě rychleji pokračuje v tomto roce, kdy v prvních osmi měsících bylo dosaženo v českých krajích dokonce pouhých 4,77%, v celostátním průměru 5,80%. Tyto skutečnosti jsou výmluvným svědectvím péče našeho státu o člověka. Dosud však jsme se plně nevypořádali se všemi závažnými nedostaty, které brzdí rozvoj zdravotní péče. Jsou to především:

- a) nedostatky v odborné a politické vyspělosti zdravotnických kádrů,
- b) nedostatky v úrovni preventivní a léčebné péče, hlavně v kultuře péče o člověka,

- c) nedostatečné rozvinutí ochranného, preventivního zaměření zdravotnictví,
- d) neuspokojivá dosud preference pracujících v nejdůležitějších výrobních oborech,
- e) malá aktivisace veřejnosti pro úkoly zdravotní péče.

Tyto základní nedostatky jsou zvětšovány mnohde nesprávnou organizací práce, porušováním zásady jednotného řízení, plné osobní odpovědnosti a největší hospodárnosti.

Uvedené základní nedostatky se projevují v různých formách na všech úsecích zdravotní služby: v péči o zdravé životní prostředí (hygiena); v preventivní a léčebné péči; na úseku vědeckého výzkumu; při výchově zdravotnických kádrů a v péči o ně; ve věcném zásobování zdravotní služby; v řídících orgánech zdravotní služby; ve zdravotnické výchově a aktivisaci veřejnosti.

I. Hygienická a protiepidemická péče.

Od roku 1945, zvláště pak od února 1948 se soustavně zlepšují životní a pracovní podmínky našeho lidu. Našim pracujícím se dostalo tisíců nových bytů, byla vystavěna nová sídliště na místech válkou zničených, budují se sídliště u závodů. Byla rekonstruována i nově vybudována četná vodovodní, plynovodní a kanalizační zařízení. Bylo postaveno mnoho nových závodů, které s hlediska ochrany zdraví pracujících jsou na nesrovnatelně vyšší úrovni než závody zbudované za kapitalistického údobi. Zřizují se rekreační plochy a hřiště, otevřely se dříve nedostupné sady a statisíčům našich pracujících a dětí se dostává možnosti oddechu a rekreace. Podstatně se zlepšila výživa lidu. To všechno přispívá k ozdravění podmínek života a práce.

Dosáhli jsme též mnoha úspěchů v boji proti přenosným nemocem. Onemocnění skvrnitým tyfem, zavlečené z koncentračních táborů na naše území, bylo v nejkratší době zcela odstraněno; také poválečná epidemie bříšního tyfu byla zákrátka úspěšně zvládnuta. Cílevědomými opatřeními bylo prakticky dosaženo takřka úplného odstranění úmrtnosti na spálu a nejméně desetkrát poklesl počet komplikací při tomto onemocnění. Zavedením povinného očkování proti záškrtu byl hluboce snížen počet onemocnění touto chorobou. Bylo dosaženo úspěchů i v boji proti dětské obrně a podstatně zlepšeno její léčení. — Tyto výsledky se projevují i výrazným poklesem úmrtnosti přenosnými nemocemi. Zatím co v roce 1937 připadalo na přenosné nemoci (s výjimkou tbc plic) 5,8% všech úmrtí, činil v roce 1951 tento poměr již jen 2,9%.

Přes tyto nesporné úspěchy socialistické péče o člověka je v hygieně životního a pracovního prostředí doposud mnoho nedostatků. Převážná většina závad sice pramení z období kapitalismu, k některým však dochází i při nové výstavbě. Socialistické formy výroby a distribuce nejsou vždy provázeny potřebnou hygienickou a protiepidemickou péčí; tak ze-

jména při rozvoji a soustředování potravinářské výroby a distribuce potravinářských výrobků nebývají vždy uplatněny základní hygienické a protiepidemické zásady.

Závady z dob kapitalismu, zvláště nedostačenou ochranu pracujících při práci a zamorování okolí závodů látkami znečišťujícími vzduch a vodní toky, bude nutno odstranit v rámci dlouhodobého plánu postupným přebudováním starých závodů a úpravou sídlišť. Nesmíme však dopustit, aby se staré chyby opakovaly i při výstavbě nových závodů a sídlišť. Nesmíjí se opakovat případy z některých velkých staveb (Kunčice), kde se potřebná zařízení ubytovací a stravovací pro dělnictvo budovařila se zpožděním nebo bez zřetele k nutným hygienickým a protiepidemickým požadavkům.

Jednou z příčin těchto nedostatků bylo, že až do jara letošního roku chyběl zákoný podklad jednotného řízení hygienické a protiepidemické služby. Tento nedostatek byl odstraněn vydáním zákona o hygienické a protiepidemické péči; je však třeba, aby jeho zásady pronikly do celého našeho života, aby odpovědní vedoucí výrobních ministerstev, závodů, podniků a zařízení věnovali daleko větší pozornost jeho ustanovením, přísně dbali pokynů orgánů hygienické a protiepidemické služby a překládali jim včas všechny projekty a plány. Je nutno, aby ministerstvo zdravotnictví urychlěně vydalo potřebné předpisy pro nejdůležitější úseky hygienické a protiepidemické péče, řídíc se vzorem sovětských předpisů. Také pracující sami musí věnovat daleko větší pozornost zdravotnickým a hygienickým pokynům, sledujícím ochranu jejich zdraví před nemocemi, úrazech a chorobami z povolání.

Nedostatky ve vybavení a činnosti hygienicko-epidemiologických stanic, které jsou základem veškeré organisované hygienické a protiepidemické činnosti v krajích a okresech, je třeba soustavně odstraňovat nejen zvýšenou péčí ministerstva zdravotnictví, ale především též péčí národních výborů (přidělením vhodných pracovních prostorů a jejich vybavením, zvláště v důležitých průmyslových oblastech).

Starost o zdravé prostředí životní a pracovní je dnes jedním ze základních úkolů; toho si musí být vědomi i odpovědní pracovníci hospodářských ministerstev, závodů, podniků, zařízení a lidové správy. Hygienická pravidla se musí stát jednou ze základních složek výuky na všech učilištích a jedním z předních úkolů výchovy mládeže.

K odstranění nedostatků v hygienické a protiepidemické péči ukládá strana a vláda ministru zdravotnictví, zúčastněným ministrům a národním výborům zejména:

Zabezpečit při plánování, projektování a výstavbě závodů a zařízení důsledné provádění zákona č. 4/1952 Sb., o hygienické a protiepidemické péči; zejména tedy zabezpečit potřebná hygienická opatření a zařízení, zajišťující hygienické podmínky života a práce budovatelů i bu-

doucích pracovníků, zvláště zdravotně nezávadných pracovišť, dostatečného množství nezávadné pitné a užitkové vody, zdravotně vyhovujícího hromadného ubytování a stravování a zdravotně nezávadného odstraňování odpadků všeho druhu a zneškodňování odpadových vod.

Během roku 1953 soustavně doplňovat kádrově i věcně ve všech krajích krajské hygienicko-epidemiologické stanice, se zvláštní preferencí krajů Ostrava, Plzeň, Ústí n. L., Karlovy Vary, Brno a všech krajů slovenských.

Zajistit, aby do 31. ledna 1953 byli ve všech okresech pověřeni okresní hygienici, v méně významných alespoň na částečný úvazek.

Soustavně během roku 1953 kádrově i věcně doplňovat infekční oddělení nemocnic, aby byla zaručena včasná isolace a rádné léčení nemocných přenosnými nemocemi.

Vypracovat a vládě předložit tyto hygienické předpisy a směrnice:

- a) pro hromadné ubytování v přechodných i trvalých ubytovnách do 31. prosince 1952,
- b) pro hromadné stravování do 31. prosince 1952,
- c) pro obor hromadné dopravy, veřejné lázně, koupaliště a jiné veřejné služby do 31. května 1953,
- d) ostatní základní hygienické normy v oboru komunální hygieny (pro ochranu vody, vzduchu, půdy), v oboru hygieny práce (v nejdůležitějších průmyslových oborech), v oboru hygieny výživy — postupně do konce roku 1953.

K prohloubení boje proti přenosným nemocem:

- a) provést do 31. března 1953 opatření k dalšímu snížení nemocnosti infekční žloutenkou,
- b) provést do 30. června 1953 opatření k dalšímu snížení nemocnosti břišním tyfem a malarií na Slovensku,
- c) provést do 31. prosince 1953 opatření ke snížení nemocnosti a úmrtnosti dětí na spalničky v prvním roce života,
- d) předložit do 31. prosince 1953 vládě plán na vymýcení záškrtu, trachomu a břišního tyfu jako hromadných onemocnění.

Učinit do 31. května 1953 opatření k zlepšení hygienického provozu při výrobě poživatinových surovin, polotovarů a výrobků a při jejich skladování, převozu, přípravě a prodeji, zvláště s ohledem na prevenci střevních nákaz a otrav poživatinami.

Připravit do 31. května 1953 dlouhodobý plán dalších konkrétních opatření na odstranění závad v oboru hygieny životního a pracovního prostředí a předložit jej vládě.

Dále uložila strana a vláda jednotlivým ministerstvům potřebná opatření k prohloubení výchovy v hygieně a boji proti

přenosným nemocem na zdravotnických i jiných školách, k odstranění nedostatků v organizaci a provádění desinfekce, desinsekační a deratisace, pro zajištění výzkumu a výroby nových účinných prostředků pro tyto účely a pro rozšíření chovu pokusných laboratorních zvířat.

V dalších kapitolách řeší usnesení strany a vlády opatření, týkající se preventivní a léčebné péče, zdravotnického výzkumu, otázky kádrů ve zdravotnictví, výroby a zásobování léčivy a jinými zdravotnickými potřebami, výstavby zdravotnických zařízení a závodů pro zdravotnickou výrobu, řízení a kontroly zdravotní služby, zdravotnické osvěty, Československého Červeného kříže a stranické a masové politické práce ve zdravotnictví.

Celý text usnesení byl publikován jinde, takže uvádíme pouze kapitulu, týkající se hygiény a epidemiologie.

Považujeme za základní úkol našeho časopisu, abyhom v každém čísle podávali našim čtenářům, jak pokračují a jak jsou postupně plněny úkoly z usnesení strany a vlády plynoucí.

SOUBORNÉ ČLÁNKY

VLIV PROSTŘEDÍ NA ČLOVĚKA

Prof. Dr BLÁHA,
proděkan hyg.-epid. směru lék. fakulty K. U. Praha.

V lékařských učebnicích, stejně jako ve vědeckých pojednáních a populárních článcích jsme rozdělovali dosud materii mediciny od nepaměti podle druhů, původu a průběhu onemocnění. Nemoc a choroby byly pro nás vždycky dělítkem. Zařazovali jsme si je do určitých druhů a tříd buď podle jejich etiologie, příznaků nebo podle průběhu, prognosy a někdy i podle terapie choroby. Tím se donečávna řídila všechna hlediska lékařského písemnictví a odtud jsme také vycházeli ve svých souhrnných i dílčích pracích. Věděli jsme dobře, že tatáž nemoc se neprojevuje vždycky ani neprobíhá stejně a že často působí diferenciálně diagnostické obtíže, po případě i therapeutické. Ale vina byla obyčejně dávána původcům, po případě nositelům nemoci. Znali jsme a učili jsme se, že původ a příčina nemoci, průběh a prognosa, stejně jako léčebné indikace a therapeutický plán, musí být různé u různých organismů, podle jednotlivých individualit, po případě skupin. Málo jsme se však interesovali, že závisí také na nesčíslné řadě nejrozmanitějších okolností zevního i vnitřního světa u každého člověka i u celých lidských kmenů.

Přesto vždycky vítězila formalistická zásada systematiky a přehlednosti. Bylo to jednoduché, dalo se to pěkně seřadit a bylo to i vhodné, zvláště pokud se to týkalo učebné látky. Tím se potom stávalo, že všichni, kteří se učili medicině, stejně jako ti, kteří se snažili proniknout aspoň zběžně do jejich záhad a tajů, bývali potom v práci neustále překvapováni krok za krokem nejrůznějšími formami a úchylkami jak fysiologickými, tak i pathologickými, které si odpovídaly s tím, čemu se naučili. Poznávali; že skutečnost je jiná, než jak se dalo očekávat podle toho, co stálo ve standardisovaných předpisech a v učebních a vědeckých knihách.

Dávno už jsme věděli, že každá nemoc probíhá docela odlišně u dítěte a u člověka dospělého nebo dokonce starého, i když je stejného původu. Bylo tomu vyhověno v rozdělení medicinské systematiky na choroby dětské po případě kojenecké a na druhé straně na nemoce stáří. Avšak současně jsme viděli, že na příklad jednotlivé choroby probíhají i zcela jinak podle toho, jaké orgány zachvátí. Třeba odlišně u muže a u ženy, i když se nejedná o onemocnění jejich specifických ústrojů. Avšak projevují se i zcela jinak u člověka

silného a slabého, u dobré živeného nebo vysíleného, nebo dokonce stiženého jinou interkurrentní chorobou. Vedle toho však průběh fyziologických projevů člověka, stejně jako chorob a nemocí záleží také podstatně na prostředí, ve kterém se člověk rodí, roste, pracuje, stárne a umírá. Tímto prostředím rozumíme všechny vlivy vnější i vnitřní, které působí na člověka buď po celou dobu jeho vývoje a života nebo po určitou dobu a vyvolávají určité reakce organismu a po případě zanechávají následky. Tyto vlivy jsou jednak přirozené a mimorádné. Mají svoje určité zákony dáné zákony přírodními. Jedni lidé hlásali a hlásají dodnes, že je nutno s takovými vlivy se smířit jako s osudovou nezbytností a vyrovnat se s životním losem, se kterým se kdo narodil.

Tento filosofický názor květistický byl podstatnou složkou všech náboženství i starých společenských řádů a vhodným prostředkem pro usmíření lidí s jejich osudem od dob otroctví až po kapitalismus. V nynější době se zase mnoho lidí domnívá, že člověk, jako pán přírody, může si nevšímat a nedbat těchto zákonů a přírodních sil, po případě je neznat, které ovládají prostředí lidského života. A že revoluce, která dnes mění společenské a ekonomické poměry, může přeměnit i samo prostředí lidského života. Stalin napsal právě nedávno ve svých Ekonomických problémech socialismu, že marxismus chápe vědecké zákony, ať už jde o zákony přírodních věd nebo o zákony politické ekonomie, jako odraz objektivních procesů, probíhajících nezávisle na vůli lidí. Lidé mohou objevit tyto zákony, poznat je, prostudovat je, přihlížet k nim při svém jednání a využívat jich v zájmu společnosti. Nemohou je však změnit nebo zrušit. Tím spíše nemohou zformovat anebo vytvářet nové vědecké zákony. To neznamená, že na příklad jsou výsledky působení zákonů přírody a přírodních sil naprostě neodvratné, že ničivé působení přírodních živlů vždy a všude probíhá s neúprosnou silou, na kterou nemohou lidé působit.

Je málo procesů, jako astronomických a geologických, vůči nimž jsou lidé bezmoci. Avšak v mnohých případech mohou lidé tyto přírodní procesy ovlivňovat. Lidé, když poznali zákony přírody, když s nimi počítají a opírají se o ně, když je dovedně uplatňují a využívají jich, mohou omezovat nebo rozšiřovat sféry jejich působení a dát buď ničivým anebo příznivým přírodním silám jiný směr a obrátit je ve prospěch společnosti. Tak to řekl nedávno Stalin a tak to již v Sovětském svazu uskutečňují při rozsáhlých přeměnách prostředí pro člověka.

Mezi základní vlivy prostředí na člověka máme na zřeteli v první řadě vlivy kosmické a klimatické, vliv stravy a výživy člověka, dále všechno, co má určitý vliv na thermoregulaci organismu, to jest bydlení a životní hygiena a konečně jeho pracovní poměry. Do těchto vlivů však patří také škodliviny a nepřátelské vlivy, které v podobě

nemoci a jiných buď přirozených nebo násilných prostředků ovlivňují přímo nebo nepřímo stav organismu.

A v poslední řadě sem patří velmi důležité vlivy vnitřní, to jest psychické. Přesvědčili jsme se nesčíslněkrát, že tyto vnitřní vlivy, působící samy nebo reaktivně na zevní podněty na mozkovou a nervovou soustavu člověka, převažují všechny vlivy ostatní.

Poznali jsme, že také průběh chorob, jejich znaky a prognosa, se liší také podle toho, v jakém prostředí člověk žil. Přesvědčili jsme se na příklad v nedávných dobách, že je důležité počítat s tím, vystříli člověk v nížině nebo na horách, na venkově nebo ve velkoměstě a vůbec jakému byl po celý svůj život podroben pracovnímu i společenskému režimu. Takové vlivy, když trvají po staletí a působí na řadu generací, vykazují velmi charakteristické známky u jednotlivých kmenů a národů nejenom po stránce fysiologické, nýbrž i patologické. Je přirozené, že všechny tyto vlivy mohou působit jednak příznivě nebo škodlivě. Tak nacházíme potom i rozdílné poměry a výsledky v průběhu chorob a nemocí, podle stavu výživy napadeného organismu podle vlivu práce, kterou člověk konal a v neposlední řadě i podle vlivů psychických, a to nejen individuálních, nýbrž i podle vlivů společnosti a společenského rádu, jak působil na člověka. Víme na příklad, jak jednotlivé choroby téhož etiologického původu se projevují zcela jinak u příslušníků různých národů a kmenů, podle tak zvané jejich »přirozené imunity«, to znamená podle prodělaných chorob, ať už jimi samotnými, nebo jejich předky v dřívějších pokoleních. Tato imunita stejně jako ostatní obranné a životní prostředky zděděné nebo akvirované v životě, hraje velmi důležitou roli v životě každého jednotlivce.

Z toho ze všeho jasně vidíme, že není pravda, že by se lidé rodili na svět zdraví a nemocní, silní a slabí; nadaní a hloupí až na nepatrné zrůdné výjimky, nýbrž, že každý si přináší řadu důležitých kladných i záporných dispozic, které se vyvíjejí podle toho, jak na lidský organismus působí vlivy prostředí. Vždyť do nedávna se také na příklad hlásalo, že se už rodí lidé bohatí a chudí, mocní a otroci, a že proti tomu se nedá nic dělat.

Už staří lékaři a učenci stejně jako praktikové si uvědomovali řadu příznaků a zkušeností vlivu prostředí na člověka. Naše generace se sešla s nekonečnou řadou zdánlivých záhad a problémů i jasných případů vlivu prostředí na člověka za posledních 50 let. Nešlo pouze o vlivy prostředí na chorobný organismus, čili pathologické, nýbrž i zcela normální projevy fysiologické, čili změny v normálních životních reakcích lidského organismu za změněných poměrů, než jak byl zvyklý před tím. Také jsme měli příležitost pozorovat tyto vlivy, když trvaly příliš dlouho, jak působily podstaře na další vývoj lidského organismu. Na to na všechno nebyl zpravidla dosud ve vědě

brán zřetel anebo ne v dostatečné míře. Stále ještě máme ve vědě a zejména v učebnicích, stejně jako v populárních pojednáních, určitá vyjezděná pravidla a schemata. Tato jsou uplatňována přes nové zkušenosti, i když víme, že už nejsou dávno právdivá, a když každý má proti nim velikou řadu dlouholetých opačných zkušeností, opřených o veliké množství materiálu. Týká se to jak hygieny života, bydlení, práce, výživy, reakcí organismu na jednotlivá noxa, zvláště infekce a konečně i našich zkušeností, kterých jsme dosáhli s lidským organismem v nejrůznějších a zcela mimořádných poměrech.

Můžeme mluvit o tom, co jsme zažili^v za první světové války na frontě i za frontami. Mohli jsme už tenkrát porovnat to, co jsme se předtím učili o vlivu počasí, vlhka, vedra, mrazu i chladna na lidské zdraví. Kolik na příklad nezbytně potřebuje dospělý člověk kalorií po stránce kvality i kvantity ke své výživě. Kolik vydrží a snese námahy fysické. Vzpomínali jsme si ná přednášky o vlivu nervového a psychického napětí, stejně jako o pravidlech epidemiologických, jak se střežit před různými nákazami a škodlivinami, o různých zkušenostech a therapeutických zásadách, nezbytných při propuknutí choroby. Všichni dobře víme, že tyto zkušenosti a poznatky, kterým jsme se naučili, měly základ na solidních a dlouholetých, přesně empirických výzkumech, na objektivních zkušenostech a vědeckém bádání. A přece všichni víme, že veliká většina těchto pravd a předpisů byla postavena rázem na hlavu, jakmile jíme se ocitli promrzlí, hladoví, promočení a unavení na pochodech v zákopech či v zavšivených ubikacích, v ohni fronty nebo v zázemí.

Kolik lidí vydrželo všechny útrapy, rozčilení, nervové napětí a duševní depresi. Nebyli to jenom vojáci a otužilí muži, nýbrž stejně tak i ženy, starci a děti v zázemí. Nebyly to pouze případy fysioligické. Mám současně na mysli i celou řadu zkušeností pathologických. Nechme před sebou defilovat nekonečnou řadu nejrozmanitějších a zdánlivě podivných průběhů chorob, jak se nám vyvijely před očima, probíhaly a končily za těchto mimořádných podmínek. Musíme si přiznat, že se z více jak 80% odchylovaly od všeho, čemu jsme se naučili a byli zvyklí v normálních dobách. Vzpomeňme na příklad na nemoc nejznámější, tak zvanou španělskou chřipku na konci první světové války a brzy po ní. I když jsme neměli etiologický podklad tohoto onemocnění, bylo nám jasné, že její ohromné rozšíření a záhadný a někdy přímo foudroyantní průběh závisel zcela určitě na mimořádných poměrech a podmírkách, tak, jak je vytvořila v lidských organismech i mimo ně pro infekci světová válka a doba po ní. Vždyť i celá řada jiných nemocí, na příklad dětských, probíhala těsně po válce zcela odlišně než před tím. Zároveň jsme viděli v následujících letech, tak jak nám to ukazují teprve jasně dnešní zdravotnické naše statistiky, co to znamená, když se měnila

odstupem času od války situace prostředí a když se nyní mění u nás základní způsoby a podmínky hospodářského a společenského života. Co to znamená pro zjevy fysiologické počínaje výškou a váhou a stářím lidí, a pro jevy pathologické, počínaje kojenecou úmrtností a koncem tuberkulosou a jinými hromadnými infekcemi, není třeba připomínat.

Je nám nepochopitelné, jak bylo možné, že i po velikých zkušenostech z první války, šla oficiální lékařská věda dál ve svém formalistickém a schematickém nazírání. Dovedla jen v dílčích úsecích a kasuisticky využívat tu a tam něco ze svých velkých zážitků a zkušeností o těch masových experimentech, které byly placeny miliony životů. Tak jsme četli a poslouchali i po válce, jak záleží v první řadě na typech a konstituci, na vrozených vlastnostech, které jsou nemenné a na druhé straně na potenci a koncentraci různých více či méně příznivých podmínek pro škůdce lidskému organismu.

Druhá světová válka nám dala po všech stránkách důkladnější a rozsáhlejší lekci. Nejenom ve směru politickém, společenském a hospodářském, nýbrž i také v celém našem vědeckém bádání a poznávání podmínek života lidského organismu, jeho vývoje a nejrůznějších nebezpečí. Opětovně se nám potvrdilo, že protože nám nestačila první zkušenost, museli jsme podstoupit novou, daleko těžší a horší. Všichni jsme byli za druhé světové války pevně přesvědčeni, že tato poslední zkouška nám už postačí, a to po všech stránkách lidského života. Dnes máme málo přes šest let po druhé největší válce dějin světa a vědime jasné, jak jsme se mylili. Nejenom ve zkušenostech a předpokladech politických a hospodářských, nýbrž i v oborech vědeckých i v medicíně chodí ještě na světě mnoho lidí s klapkami na očích i na uších, se zatemnělými mozky a s brýlemi mámení.

Nebylo využito našich zkušeností vědeckých. Nic z toho, cím jsme všichni procházeli před, nedávnem až na dílčí studie a monografie nebylo vzato za základ nového poznání, ačkoliv tentokrát probíhaly rozsáhlými experimenty a zkušenostmi desítky a stamiliony lidí. Kolik lidí si dnes po šesti letech vzpomene na to, co kdo prožíval na frontách ve druhé světové válce, když fronta byla vlastně všude. Co všechno zkusili lidé všeho věku a všech druhů v zákopech, ve sklepích a protiletadlových krytech. Kolik vydrželi v koncentrácích, žalářích a zajateckých táborech a vůbec všude, kam zalétla válečná vichřice. Jistě všichni uznáte a zejména lékaři to potvrdí, že kdybychom vykládali něco ze svých zážitků z posledních let našim otcům a dědům před čtyřiceti lety, že by to byli považovali všechno za stejně dobrodružné a nepravdivé romány, jako byly pro nás Verneovky. Všechno to bylo i po medicínské stránce z největší části v naprostém protikladu a rozporu se zkušenostmi, tak jak nám je podávala lékařská věda.

Ukázalo se znovu, že člověk, jeho život, stejně jako nemoc a všechno ostatní probíhá docela odlišně v různém prostředí a za změněných životních podmínek. Potvrдило se, že měnící se činitelé mění i výsledek, který neodpovídá tomu, co bychom jinak musili čekat. Z toho nám často vznikal zmatek a anarchie v medicinském myšlení i práci, ať už ve smyslu zkľamání nebo radostného překvapení. Je proto nezbytně třeba, pokud nám ještě dobře slouží paměť, dokud není časový odstup příliš veliký, abychom si vybavili dobře všechny vzpomínky a zážitky, abychom je správně formulovali s odstupem několika let po všech stránkách, objektivně zhodnotili a vzájemně zkonzfrontovali a promítli si je do dnešních našich nových vědeckých zkušeností.

Učíme se nové socialistické medicině na materialistickém podkladu, který vychází od člověka. Od člověka, který se vyvíjí na základě podmínek prostředí, které jednak působilo již dlouhou řadu věků na pokolení předcházející a vtisklo mu určité a výrazné rysy a formy, přenášené z pokolení na pokolení. Avšak také na základě vlivů, které formují každého člověka od jeho narození, podle toho, v jakém prostředí kdo a jak žil.

Učíme se fysiologii a pathologii už ne podle schematu, nýbrž podle toho, jak člověk reaguje na určité podmínky a jak se vytváří podle toho postupně celý jeho organismus a lidská osobnost. Současně pozorujeme nekonečný řetěz menších i větších složek, které dohromady vytvářejí jediný komplexní výsledek, to je celého člověka, ovládaného jednou řídící nervovou soustavou buď normální nebo abnormální. Tak nás tomu učí Pavlov. Dnes poučení Pavlovovskými naukami a dalšími výzkumy sovětské vědy, vzpomínáme si s nového hlediska na všechno, co jsme prožívali nedávno. Přitom vidíme, jak nám všechny tyto fantastické a neuvěřitelné projevy a zkušenosti pádně potvrzuji přímo dokumentárně všechno, čemu nás učí nová socialistické sovětská medicina.

Přitom nesmíme nikdy zapomínat, že všechny životní řádné a mimořádné podmínky, ať už jsou jakékoliv, jsou vždycky v úzkém vztahu k hospodářským a společenským formám současného života. Velmi dobře jsme to poznali za doby mezi první a druhou světovou válkou, jak dovede kapitalismus využívat vědu, výzkum a medicinu. I buržoasní a kapitalistická medicina měla totiž před válkou své určité hraniční míry, dávky a předpisy pro všechny. Tak na příklad, co může člověk vydržet a snést za určitých podmínek. Jak se projevuje na jeho organismu určitá reakce a co lze v takových případech dělat. Avšak všechny tyto poznatky byly rázem překonány a rozmetány za druhé světové války. Miliony lidí na to doplatilo svými životy a daleko více svým zdravím. Ale přece ještě větší počet lidí na světě vydržel a přežil i tohle všechno. V cy-

nicky chladném a vypočítavém propočtu kapitalistické společnosti znamenal však tohle všechno obrovský a pro mň užitečný objev. Sešel jsem se s tím po válce v Norimberku, zejména při procesu s německými lékaři a vědci a s I. G. Farben. Jejich cíl, to jest kapitalistických kapitánů nejenom na lavičích obžalovaných, nýbrž i v talárech a uniformách na lavičích žalobců i soudců, byl úmyslně už tenkrát zaměřen jedním směrem. Otevírala se dosud neznámá a v šíři nekonečná možnost všeho, co lidé vydrží a co všechno snese lidský organismus. Byly to veliké zkušenosti a lákavá vyhlídka na možnost podstatného snižování životní úrovně pracujících lidí.

Vzhledem k tomu, že imperialistický kapitalismus, jak už je nám to dnes zřejmé, zamýšlí nakonec kolonisovat celý svět a postupně zotrocuje všechny i dříve mocné a svobodné národy, znamenají objevy fašistické lékařské vědy a zkušenosti z druhé světové války ohromné možnosti a vyhlídky pro další snižování nákladů v kapitalistické výrobě a pro novou, mohutnou akumulaci nadhodnoty a zisku. To je politická stránka věci, která nám jasné ukazuje lživost dřívějších tvrzení, že kapitalistická věda a také medicina byla nepolitická a že je v kapitalistických státech nestranická a netřídní.

Socialistická medicina je politická a třídní. Mění podmínky života lidského organismu, aby se lépe žilo a pracovalo. Tak, jak říká Stalin, přesně na základě zákonů přírody a vědeckých zákonů, neboť jakékoliv porušení zákonů v přírodě by vedlo k rozvrácení celé věci a ke zmaření postupu. Naopak přizpůsobuje tyto zákony a obrací směrem pro zájem lidské společnosti. Nikdy naopak!

Prožili jsme údobí těžkých mimořádných podmínek životního prostředí pro lidstvo. Tyto podmínky měly i nepříznivý vliv na lidský organismus. K tému mimořádným podmínkám patřily bída a hlad umocněné vlivy klimatickými, nedostatkem oděvů a obydlí, primitivní hygiena vedle infekcí a epidemii, pro které byla vytvářena půda velmi příznivá. Ukázalo se také jasně, že zejména psychické vlivy, to jest nesvoboda, nejistý životní osud vlastní stejně jako rodiny a přátel mohou mít v zálepě ještě daleko hlubší a podstatnější poruchy a vlivy i organické následky, než samotné prosté omezení potravin, než vliv počasí a nebezpečí epidemie a úrazů.

Všechny tyto mimořádné vlivy byly přirozeným a logickým důsledkem společenského a hospodářského řádů, ve kterém jsme do nedávna žili a ve kterém žije dodnes velká část světa. Pro kapitalismus a zvláště pro kapitalismus imperialistický je hospodářská krise, nezaměstnanost, bída a hlad, stejně jako válka, epidemie a nemoce, logickým a přirozeným produktem a důsledkem, tak jako fašismus.

Tak zvaná humanistická lékařská věda se snažila lidem po-

máhat, jejich rány léčit a hojit. Byly války a byly epidemie. Tisíce a později statisíce lidí ničilo, zabíjelo a vraždilo a desítky, po případě sta sanitních hlídek šlo vzadu, aby sbíralo raněné a zachraňovalo, co se zachránit dá. V posledním masovém vraždění na celém světě a ničení hodnot lidské práce byla tato humanita asi takovou pomocí, jako polévání hořícího lesa hrnčkem vody. Tím se dostávala medicina a celá lékařská věda na ohon událostí. Nebylo tomu jenom ve válce, nýbrž i v tak zvaném míru, protože boj proti tak zvaným sociálním chorobám, hladu a bídě byl stejně sisyfovskou prací pro medicinu, jako za války. V této situaci zůstává ta lepší část lékařské vědy a kapitalistické mediciny na západě dodnes.

V Sovětském svazu, v zemi socialismu, krácející dnes mílovými kroky ke komunismu, se dostala medicina a věda vůbec na jiné místo. Tak, jak to právě krásně vyjádřil Stalin ve své poslední práci, je věda, která poznává přírodní zákony, základem veškerého, tedy i ekonomického života.

Lékařská věda se stala v Sovětském svazu jedním ze základních pilířů socialistického a komunistického budování a zvyšování životní úrovně, jehož je zdraví nerozlučnou součástkou. Měnící se životní podmínky, ohromná díla, měnící základy lidského života a lidské práce, vykazují i úspěchy lékařské vědy na každém místě.

To jsou dva tábory, ve které je dnes rozděleno všechno lidstvo. Na tábor míru a tábor hrozby novou válkou. Do těchto táborů je stejně rozdělena nesmiřitelně i věda a medicina. Ta jedna z těchto front, žijící z kapitalistické tradice, pracuje na troskách lidství. Hodnotí objektivisticky všechny události minulých válek, krisí, masového lidského utrpení a umírání, tak jak je kapitalistický řád vždy připravoval a plánoval. Proto přistupuje i dnes ve svém výzkumu a bádání zvědavě a dychtivě ke každé nové katastrofě. Analyzuje jednotlivé její složky, standardisuje a zaznamenává je pro příští svou potřebu. Dovede je dnes zužitkovat podle receptů válečných fašistických experimentálních stanic, v bakteriologické válce v Koreji, stejně jako na nových dokonalejších pokusech na zajatcích a vůbec lidech zbavených svobody. Stejně tak nedočkavě a netrpělivě čekají na výsledky zkušeností o účincích otravných plynů a atomových bomb, kterými hrozí. Tomu všemu slouží dnes západní věda ať už vědomě nebo nevědomě. Tak ji vedou a dirigují její chlebozárci.

Druhá vědecká i medicinská fronta je tam, kde nejde o žádné sensační objevy a vynálezy, nýbrž kde jde o člověka. V tomto novém, opravdu lidském světě nejsou lidé pouhým vhodným objektem pokusů, nýbrž základním subjektem veškeré vědecké a lidské práce. To je svět socialismu, to je i náš svět.

Pro nás, kteří jsme poznali všechny základní příčiny a složky

mimořádných vlivů prostředí, jak jsme je prožívali sami na sobě, je zcela postačující, abychom dovedli správně a kriticky hodnotit a nejen odhalovat, nýbrž abychom dovedli také v plné míře využít všech těchto zkušeností a poznání k tomu, co je v nich kladné pro lidský život, pro jeho prospěch a dokonalejší rozvoj. Nikdy ne pro škodu nebo dokonce zánik života. To znamená pro nás veliká poučení nejenom ve směru terapie a profylaxe, nýbrž i v tom, jak zabráňovat všem škodlivým okolnostem a vlivům, jak zlepšit prostředí a jak bojovat i proti tomu největšímu fysickému a psychickému moru lidstva, proti válce a pro mír.

Základním úkolem socialistické mediciny je uvědomit si zákony lidského prostředí a jejich příčinné souvislosti. Vědět, že původ všech největších a nebezpečných epidemií a jejich živná půda je ve starém společenském a hospodářském pořádku. To je si třeba znova ověřovat a hledat společně se všemi ostatními nové, ochranné a therapeutické prostředky proti možné recidivě nebo nové epidemii. Tomu učit a o tom přesvědčovat všechny dobré naše spolupracovníky na celém světě. To bude také základem nového prostředí pro šťastnějšího člověka, ze kterého, tak jak je tomu v Sovětském svazu a tak, jak to začíná i u nás, budou růst noví, krásní lidé. Ve dnech a ve chvíli, kdy v Moskvě rýsuji, i pro nás, novou cestu a nový plán života setmilionů lidí Sovětského svazu a vlastně celého světa, cítíme dvojnásob tuto svojí odpovědnost a povinnost zároveň.

FUNKCIA A ÚLOHY OBLASTNÉHO ÚSTAVU

MUDr PAVEL MACUCH

(Referát na celoústavnom aktíve výskumníckych pracovníkov.)

Nikdy v našich dejinách nemali vedeckí pracovníci také skvelé možnosti, akých sa im dostalo v ľudovo-demokratickom zriadení. Kedysi veľmi skromne, neorganizované a živeľne prevádzaný vedecký výskum dostal svoju organizačnú základnicu a jasné ideologické zameranie. Úlohou nášho nového zdravotníckeho vedeckého výskumu je pomáhať pracujúcemu a socializmus budujúcemu človeku krajsie žiť a produktívnejšie tvoriť hodnoty. Vedecký výskum musí pomáhať zlepšovať biologickú kvalitu našej spoločnosti, ktorá sa prejaví zvýšením prirodzeného prírastku obyvateľstva, zdravým vývojom detí, snižujúcou sa chorobnosťou, zvyšujúcou sa produktivitou práce i obranyschopnosťou a predĺžením ľudského života. Napokon vážnou úlohou všetkých složiek našej vedy je pomáhať upevňovať

Ľudovo-demokratickú štátne moc posilňovaním našej nezávislosti na imperialistických štátoch.

Ústav hygieny, oblastný ústav pre Slovensko v Bratislave vzniknul na podklade zákona č. 4/52 Sb. o hygienickej a protiepidemickej starostlivosti. Jeho úlohou podľa § 2 organizačného poriadku je:

- a) konať výskum v obore hygieny, potrebný pre vypracovanie hygienických normatívov a opatrení k ozdraveniu životného prostredia;
- b) konať výskum jednotných vyšetrovacích metod a pomôcok a vypracovať návrhy jednotných smerníc a pokynov pre hygienickú a protiepidemickú službu;
- c) napomáhať oblastnému hygienikovi pri metodologickom rianení hygienicko-epidemiologickej stanice;
- d) školiť a vychovávať kádre pracovníkov v obore hygieny a šíriť a popularizovať vedecké poznatky v tomto obore;
- e) podávať na požiadanie poverenictva vedecko-výskumné dobrozdania v obore hygieny.

Výskumné poslanie ústavu sa má prejaviť najmä v účinnej pomoci pri prudkom tempe industrializácie Slovenska, poskytovaním potrebných podkladov k zabezpečeniu hygienickej úrovne socialistických sídlisk i provizorných hromadných ubikácií. Okrem toho má ústav pomáhať všeestranne a novými metodami zaistovať zdravý vývoj detí i mládeže a upevňovať jej zdravie optimálnymi podmienkami práce i odpočinku. V neposlednej miere má kolektív hygienikov za úlohu pomáhať všeestranne a progresívnymi metodami zvyšovať zdatnosť pracujúcich optimálnou výživou a našej spoločensko-historickej etape vývoja zodpovedajúcou formou stravovania.

V nastávajúcim období, už v čase prvých jeho detských krokov treba orientovať oblastný ústav hygieny na tieto najnáležavejšie úlohy:

1. Zabezpečovať správne hygienické podmienky pri výstavbe závodov a sídlisk z hľadiska zaistenia najzákladnejších požiadaviek hygieny — voda, vzduch a pôda. Ak všetok pracujúci ľud Slovenska sústredí svoju pozornosť na výstavbu Huko, je len prirodzené, že bude smerovať i pozornosť pracovníkov Ústavu hygieny, že tu budú hľadať svoju najdôležitejšiu problematiku.

2. Zabezpečiť hygienickým normám zodpovedajúcu výstavbu vidieckych socialistických sídlisk-družstevných dedín a pôdohospodárskych mestečiek. Revolučná zmena spôsobu života i výroby na dedine si nutne žiada nový projekt dediny. Stúpajúce nároky na kultúru, verejné i sociálne služby sú také prenikavé, že nezvratne ohlasujú začiatok etapy dožívania kapitalistickej dediny. Socializmus vytvorí nové a zdravšie podmienky bývania i pre dedinské obyvateľ-

stvo. Kolektív oblastného ústavu hygieny má za úlohu tieto podmienky konkretizovať.

3. Skúmať podmienky vývoja našej mládeže v rozličných obdobiah budovania socializmu v našom štáte, shromažďovať objektívnych ukazovateľov zlepšovania biologickej zdatnosti mladých ľudí a na podklade týchto navrhovať vedecky odôvodnené a socialistickým formám života zodpovedajúce nové formy.

4. Zamerať sa na zvyšovanie hygienickej úrovne detských jasiel a materských školiek a to v prvom rade v priemyselných strediskách, kde často otec i matka dieťaťa sú zapojení do výrobného procesu. Zlepšovaním mikroklimatu i celého režimu dňa, pomáhať podstatne snižovať chorobnosť detí, redukovať tým absenciu rodičov vo výrobe a odstraňovať všetky zbytky nedôvery voči tak významným zariadeniam, ako sú tieto detské ustanovizne.

5. Skúmať a navrhovať stále optimálnejšie hygienické normy pre organizáciu a výkon telesnej výchovy, najmä u robotníckej mládeže v strediskách pracujúceho dorastu a u telesne vadných. Pomáhať odbúrávať z telesnej výchovy všetko, čo je samoučelné a vadné — rozširovať telesnú výchovu o prvky pokrokové a blahodárne.

6. V hygiene výživy odpútať sa dôsledne od objektivistickej kapitalistickej školy, ktorá stavia jednotné normy pro všetky kategórie pracujúcich (traktoriisti, banici, kovorobníci, úradníci, dreverbáči, učitelia a pod.) a pomáhať tvoriť nové, fyziologický optimálnejšie formy. Zamerať výskum a sústrediť sa všetkými silami na zlepšenie kolektívneho stravovania. Túto otázku treba riešiť komplexne od výstavby potravinárskeho objektu až po prípravu, servírovanie a strávenie jedla. Novo sa tvoriaci ústav hygieny nesmie upadnúť na úroveň laboratória pre prostú chemickú alebo chuťovú kontrolu potraviny a nesmie stratiť so zreteľa otázku výživy v celej svojej súvislosti. Vo výskume predmetov dennej potreby, nesmie ústav ustrnúť na úrovni kontrolného ústavu, odhalujúceho už jestvujúce závady, ale musí sa vypracovať v taký orgán, ktorý je vystavený vytvárať nové normy a pomáhať našej výrobe odstraňovať doterajšie nedostatky. Pri výskume hygiene výživy za nijakých okolností neklesnúť na úroveň buržoáznych hygienikov výživy, ktorí sledujúc potravinu, často zabúdajú na človeka, ktorému táto potravina má slúžiť. Neupadať v kapitalistickú psychózu, smerujúcu k hľadaniu zázračnej vysokokalorickej tabletky, ale hodnotiť potravu ako faktor prostredia, ktorého dotyk s organizmom nie je a nemôže byť mimo sféru mozgovéj kôry.

7. Poradne-expertná, metodická a výchovná skupina bude v najužšej spolupráci so všetkými výskumníckymi kolektívmi pripravovať formy konkrétneho uplatňovania výsledkov výskumu v praxi a

osvedčené preskúšané normy odovzdávať hygienicko-epidemiologic-kým staniciam. Nijaký nový výsledok výskumu nesmie zostať za-vretý v trezoru, ako chránený dôkaz o vedeckej vyspelosti toho-ktorého pracovníka, ale musí sa najkratšou cestou dostať dolu a po-máhať pracujúcim lepšie a krajsie žiť.

8. Vývojove-technická skupina ústavu má veľmi vážnu úlohu pri upevňovaní našej úplnej nezávislosti na kapitalistickej cudzine, najmä na úseku konštrukcie složitých prístrojov a pri vytváraní prototypov sociálne hygienických zariadení pre výstavbu bytových, školských, rekreačných, vyživovacích, kulturných, administratívnych a iných zariadení.

K dosiahnutiu dobrých výsledkov v práci novovzniklého ústavu treba bezpodmienečne a so všetkou dôslednosťou skoncovať s takzv. nepolitičnosťou, nadstraničkosťou a izolacionizmom niektorých od-borne veľmi schopných pracovníkov. Nemôže predsa udávať pro-gresívne normy pre výstavbu socialistického sídliska ten, kto nie je politicky na výške, kto nemá ruku na pulze nášho ľudu a našej epochy, kto nechápe podstatu kolektívneho života, komu sa nestane vlastnou vecou boj proti každej snahe o reštauráciu vykorisťova-teľského systému. Politicky neuvedomelí výskumní pracovníci sa často podujímajú riešiť taký problém, ktorý nie je prioritne dôle-žitý, ktorý by mohol kludne počkať alebo ktorý nemá pre nás ľud nijaký význam. U nás nie je zakázané, trebás kvantitatívne stan-o-vovanie zlata v pôde, ale v dnešnej etape musíme pokladať za dô-ležitejšiu napr. úlohu zdravotnej ochrany pôdy.

Ústav je v stave zrodu. Vybudovať ho môže úspešne a v krát-kom čase len stmelený a nadšený kolektív. Treba strážiť a odha-ľovať každú snahu o vytvorenie nejakej izolovanej skupiny. Všetci pracovníci sa musia cítiť ako súčasť jediného a súdružského kolek-tíva. Z toho vyplynie pre budúcnosť aj svorné a hospodárne využitie prístrojov, kníh, časopisov, priestorov a pod. Každá pracovná sku-pina (v ústave je ich aspoň 10) nemôže predsa mať k dispozícii to isté drahé a zo zahraničia dovážané zariadenie. To by bolo plýt-vanie štátym majetkom a narušovanie štátnej disciplíny.

Treba za každú cenu bojať proti nezdravej fluktuácii zamest-nancov. Už pri nábore a prijímaní do práce sa majú novým za-mestnancom predložiť reálne perspektívy a nemajú sa zakrývať ni-jake fažnosti, nemá sa neseriozne slúbovať. Novoprijímaných a ne-zaučených zamestnancov neslobodno korumpovať vysokými platmi. Na mladých ľudí veľmi zle pôsobí, ak pri zlepšovaní svojej kval-iifikácie a pri zvýšení výkonu zostávajú na stejnej mzdovej úrovni.

Náš výskum nie je a nemôže byť nijakou samoúčelnou činno-sťou. Náš štát a naša robotnícka trieda očakáva od neho veľkú po-moc pri našom socialistickom budovaní, pri zlepšovaní životných

podmienok nášho pracujúceho ľudu. Preto treba skúmať so všetkou pocitivosťou dobrého hospodára, či tá alebo oná suma nebola vyhodená nadarmo, či ten alebo onen výkon neboli príliš drahý. Treba si všímať hospodárenie každej pracovnej jednotky osobitne a srovnávacou metódou poukazovať na každý prejav plýtvaania a hazardérstva.

Prvopočiatočné nedostatky pri budovaní ústavu treba prekonávať rozličnými improvizáciemi a zlepšovacími návrhmi čo do využitia materiálno-technického vybavenia i priestoru. Treba viesť kolektív už od začiatku k plánovitosti, poriadku a k skromnosti.

Už pri prvom štarte do výskumnickej práce musíme si uvedomiť že by bolo veľmi nerentabilné plýtať silami i materiálom na takom probléme, ktorý bol už v SSSR alebo niekde inde rozriešený a publikovaný.

Výskumné problémy stavajme tak, aby sa na nich v komplexnej spolupráci mohol zúčastniť celý ústav; nesmieme pripustiť vytvorenie takej situácie, aby každá sebamenšia skupina mala svoj vlastný izolovaný problém. Výstavba HUKO alebo inej stavby socializmu sa môže celkom dobre stať spoločným problémom všetkých spolupracovníkov, či už na úseku hygieny komunálnej, školskej alebo i výživy.

Vážne starosti by nám mohlo spôsobiť nedodržiavanie plánu a odkladanie riešenia zdanivo ľahko splniteľných úloh. To by bola zlá a škodlivá prax; mohla by vychovávať kolektív k povrchnosti a ľahkomyselnosti. Takýto kolektív by prestal byť schopný riešiť složité a závažné problémy.

Veľa našich pracovníkov vyráslo v laboratóriach Štát. zdravotníckeho ústavu v kvalitných rutinérov, ovládajúcich bezchybné niektorú vyšetrovaciu metódu. To je pozitívna stránka veci. Negatívnym môže byť ale také rutinérstvo, ktoré sa stalo krátkozrakým, samol'ubným a neschopným vývoja. Takéto bezperspektívne rutinérstvo stáva sa potom brzdou pokroku. Takému zlu možno spoľahlivo predcházať systematickým teoretickým štúdiom marxismu-leninizmu a odbornej literatúry.

Stará hygienická škola skúmala prostredie bez vzťahu k človekovi a k jeho fyziologickým funkciám. To muselo nevyhnutne viesť k väzonym úchytkám a omylom. Problémy znečistenia a asanácie vzduchu, vody a pôdy nemožno riešiť iba použitím pravidiel matematiky, fyziky a chémie, ale treba rešpektovať zákony biologie. Bude treba zhodnotiť vo svetle Pavlovovho učenia o jednote organizmu a vonkajšieho prostredia tiež problémy, ale i pracovnú metodiku; bude nevyhnutne potrebné priblížiť k hygiene fyziologický experiment. Rozvoj vedy a techniky mení denne kvalitu vonkajšieho prostredia, prináša ako na bežiacom páse nové faktory (svetelné,

vibračné, zvukové a ī.). Tieto i keď zdanlive nepatrné stupne zmeny vonkajšieho prostredia vplývajú dozaista na organizmus, na jeho funkcie a preto je žiaduce, aby hygiena všetky nové korelácie nielen registrovala, ale aby na ne v kladnom smysle aktívne vplývala. To ale znamená usmerniť náš výskum v hygiene na nové koľaje.

Je ešte veľa úloh, ktoré zo sotrváčnosti spolu s pracovníkmi prešly do nového ústavu hygieny. Je to zväčša bežná rutinná kontrola, ktorá patrí do KHEs alebo dokonca bežná chemická analýza minerálnych prameňov. Udržovať takýto stav, legalizovať ho a hľadať preň ospravedlenie je nesprávne. V tých úsekokoch, kde KHEs ešte nestaciila a nie sú vybavené k vykonávaniu hygienickej kontroly napr. potravín, vzduchu, pôdy alebo vody, je prirodzené, že patrienne kolektívy ústavu prevezmú na seba i tieto úlohy. I v budúcnosti treba rátať s určitým omeđeným množstvom rutinných výkonov, lebo v opäčnom prípade ústav by zostal odtrhnutý od praxe a stratil by svoju správnu orientáciu. Nemožno, pravda, súhlasiť s tým, aby sa v Ústave hygieny umele udržovaly i také výkony, ktoré do rámca hygienicko-epidemiologickej služby nepatria, napr. chemická kvantitatívna analýza minerálnych vôd. To by znamenalo odčerpávanie materiálne-technických prostriedkov hygienicko-protiepidemickej služby, pred ktorou stojí také važne štátne úlohy.

Nakoniec vidí sa byť správne stručne objasniť princíp osobnej zodpovednosti tak, ako sa on uplatňuje v sovietskych ústavoch: zásada vedenia ústavu jednou osobou znamená, že sa v rukách vedúceho sústredujú všetky páky vedenia i osobnej zodpovednosti. Táto zásada vyžaduje bezpodmienečné podrobenie sa vedúcomu. Zásada vedenia jednou osobou znamená' nebáť sa zodpovednosti a neschovávať sa za' rozhodnutia stranicej organizácie, závodnej rady alebo kolektívu. Vedúci (riaditeľ, prednosta odboru, prednosta skupiny, laboratória) musí si ale uvedomiť, že i naňho sa vzťahuje kontrola zdola, kontrola mäs a radových pracovníkov. Lenin kládol otázku schôdzok a vedenia jednou osobou doslova takto: „Schôdzuj, ale riad bez najmenšieho zakolísania, riad' pevnnejšie ako pred tebou riadil kapitalista“. — Treba si uvedomiť, že jediná osoba na ústave alebo závode, ktorá má právo nariádovať a ktorej rozkaz musí byť bezvýhradne splnený je riaditeľ a za jeho neprítomnosti jeho zástupca, prípadne iná, ním splnomocnená osoba.

*

Na pôde oblastného Ústavu hygieny vyrastá nový kolektív. Jeho pracovné nadšenie pri budovaní nových laboratórií je dobrou predzvesťou do budúcnosti. Najužšia spolupráca s ústredným Ústavom hygieny v Prahe a uprímne porozumenie zo strany jeho pracovníkov dávajú predpoklady ku krásnym a tvorčim perspektívam.

PŮVODNÍ PRÁCE

Z laboratoře pro studium inf. obrny vepřů při Ústavu pro lék. mikrobiologii a imunologii K. U. v Praze.

PŘÍSPĚVEK K IMUNOLOGII NAKAŽLIVÉ OBRNY VEPŘŮ (ENCEPHALOMYELITIS ENZOOTICA SUIS)

Dr FRANTIŠEK PATOČKA — Dr VLADIMÍR KUBELKA —
MUDr JIŘÍ BOHÁČ

Práce vykonána za podpory ministerstva zemědělství v Praze. Přednesena na schůzi Mikrobiologické sekce společnosti J. E. Purkyně v lednu 1952.

Imunita a možnosti aktivní imunisace byly a jsou pochopitelně nejvíce studovanou kapitolou odborných znalostí o Těšínské či Kloboukově chorobě vepřů. Důvodem jsou těžké národní hospodářské ztráty, jež působí tato (lidské polio zčásti podobná), Trefným klinicky a Kloboukem pathologicky, virologicky a v základních rysech imunologicky po prvé zpracovaná nemoc vepřového bravu.

Prvá zjištění o imunitě jsou nesporně dílem československých autorů (Klobouk¹) Doubrava,²) Hruška³) a prokázala celkem jasně imunogenní vlastnosti živého viru, vstříknutého subkutánně. Hruška a Košťanský 1939 propracovali methodu simultánní imunisace, jež byla experimentálně ověřena, ale praxi nemohla být dostatečně zhodnocena. Následuje řada prací československých i cizích, udávajících methodu přípravy vakcín s inaktivovaným virem, zachyceným buď v terénu nebo z laboratorních pasáží. Zdrojem viru byla převážně směs suspense míšní i mozkové, inaktivacičními činidly byl buď fenol (Klobouk), nebo formaldehyd (Fortner,⁴) Traub⁵) a většina ostatních), či glycerin buď opět s fenolem nebo formaldehydem (Elek a Kertay,⁶) Nověji potencován účinek vakcíny adsorpčí inaktivované suspense na aluminium-hydroxyd (Traub, Hruška,⁷) či Yellonu (Harnach).

Neškodnost a účinnost všech těchto vakcín — jejichž způsob zhotovení je udán v citované literatuře — zkoušena zčásti laboratorním pokusem, zčásti terénní zkoušeností. Obojí je udáváno různě. Protekce zkoušena intracerebrální i intranasální infekcí (většinou neudáno, kolika smrtevnými dávkami) a je odhadována při různých metodách číslu, kolísajícím mezi 30—65% imunisovaných zvířat, u malého počtu zvířat v pokuse i většími ciframi. Statistické údaje o výsledcích v terénu se zčásti vůbec vymykají přesnému posouzení a to nejen pro různost metodiky při výrobě vakcín, ale hlavně pro diametrální rozdíly v epidemiologické a hygienické situaci očkování zvířat.

I neškodnost očkovacích látek je velmi různě hodnocena — někteří přímo uvádějí, jiní alespoň naznačují domněnku — že mohou obsahovat stopy aktivního viru (Klobouk, Harnach, Hruška, snad i Traub). Zcela

rozdílné či neurčité jsou údaje o délce trvání dostatečně vysokého stupně imunity po vakcinaci.

Vcelku lze shrnouti, že dosavadní pokusy i zkušenosti prokázaly, že imunita může být jak důsledkem přirozené infekce (třeba inaparentní), tak ji lze v různě vysokém stupni docílit aktivní imunisací. V seru imunních zvířat prokázány zásadně protilátky (Klobouk, Hruška, Koštanský, Lépine,⁸⁾ Fortner), jež nemají prakticky léčebného vlivu na průběh choroby, zvířete, byly-li vstříknuty po objevení se prvních symptomů.

Jako fakt, vzácně harmonující se zkušenostmi u lidské polio ověřeno, že imunitní stav CNS nemusí zabránit eliminaci viru stolicí, tedy pravděpodobně infekci, probíhající v mimonervovém systému zvířete (Klobouk — ústní sdělení).

Souborné hodnocení všech v přehledu uvedených prací a zkušenosti není smyslem této publikace. Zevrubnější údaje toho druhu přinášeji monografie Andrejevova,⁹⁾ souborná práce Kaplanova a Meranzova,¹⁰⁾ článek Hruškův, Heckeho¹¹⁾ a zejména Piletův a Kodrnjův referát z XX. sezení komitétu Office International des épizooties.¹²⁾

Nás zaujal zkraje jiný díl, nežli celkem empirické vypracování nějaké nové modifikace očkovací látky proti obrně veprů — takových pokusů a jistě korunovaných alespoň částečným úspěchem bylo i u nás učiněno dosti. Částečně vyzbrojeni prohloubenými znalostmi biologických vlastností viru obrny (Patočka, Kubelka, Slavík)¹³⁾ a opírajíce se o analogie s lidskou polio (Patočka et al., Sven Gard,¹⁴⁾ Lépine), jež jsou v lecěms dosti hluboké a podstatného rázu, umínili jsme si řešit imunologické problémy Těšínské nemoci více theoreticky a pokusit se o doplnění mezer světových znalostí tohoto viru tam, kde je to možné a nutné.

Přitom se, celkem nečekaně, ukázalo, že naše laboratorní metoda, zaměřená původně jen k rychlému získání hyperimunních kusů pro studium zkřížené imunity a produkci sera ke kvantitativním studiím seroneutralisačních protilater, je výbornou aktivní imunisací vůbec a pochopitelně přezkoušen i její terénní aspekt.

Prvé, s čím jsme nemohli do všech důsledků souhlasit, byl snad až přílišný optimismus, jež projevovali někteří autoři vakciny proti obrně, kteří zřejmě věřili, že se relativně standardně opakovánými metodami podaří snadno vyhladit veprovou obrnu z tak promořeného terénu, jakým je střední Evropa.

Shora jsme již uvedli, že zásadně nepochybujeme o možnosti úspěchu. Při hlubším aspektu se však zdá, že celý problém je patrně téměř stejně nesnadný, jako aktivní imunisace u lidské polio, kde nutno přiznat, že přes 20 let intensivní bádání nepřineslo až do poslední doby hmatatelného praktického užitku, pomohlo však objasnit celou biologii polio virů a otevřelo zcela nové obzory.

Dnes je u polio natolik jasno, že lze i periferním očkováním vyvolati u opic či bavlníkových krys (u typu Lansing) imunitu tak vysokého stupně, že chrání nesporně i proti intracerebrální infekci mnoha desítkami až stovkami paralytických dávek polio homologního typu. Ovšem není to snadné. Starší práce většinou diskutují o hodnotě vakciny s aktivním virem (př. Aycock-Kagan),¹⁵⁾ nebo inaktivovaným formolem či ultrafialovými paprsky za připadné adsorpce na Al(OH)₃ (Brodie,¹⁶⁾ Melzer et al.,¹⁷⁾ Kramer et al.).¹⁸⁾ Ačkoliv pokusy jsou staršího data a neužívají k hodnocení účinku přísně kvantitativních metod, je již z nich jasně patrна imunogenní superiorita živého viru.

Novější práce (Loring, Schwerdt et al.)¹⁹⁾ správně ukazují dosud málo povídmnutou, ale zásadně důležitou problematiku inaktivace viru

formaldehydem v husté (ve veterinárním lékařství často dokonce necentrifugované) suspensi míšní. Je jasno, že pro takto husté suspenze z CNS nelze prakticky vůbec určit dávku formaldehydu, nutnou právě jen k inaktivaci viru. Bud' se ho dává málo a pak nelze mluvit o inaktivní vakcíně (viz správnou skepsi našich autorů shora zmíněnou), nebo příliš mnoho, címž se jednak již při inaktivacním procesu, ale hlavně i při skladování snižuje progresivně její imunogenní hodnota (Hruška).⁷⁾ Doporucují proti částečné purifikaci a koncentraci viru (diferenciální ultracentrifugaci), který v koncentrovaném stavu i po inaktivaci vyvolává solidní imunitu, ovšem i tak pouze po 3 injekcích, oddělených 8denním intervalom. Morganova²⁰⁾ přímo titrací ohodnotila stupeň imunity, jejž vyvolají u opic 4 intramuskulární injekce živého viru a nalezla, že přiblžně též hladiny lze při použití viru, šetrně inaktivovaného, dosáhnout až asi 10 injekcemi stejných dávek. Konečně Schwerdt, Dick et al.^{21), 22)} titrovali přesně antigenní hodnotu formaldehydem nebo ultrafialovými paprsky inaktivované a aktivní vakcíny z polio typu Lansing imunisací bavlníkových krys. Ukázalo se, že živá vakcina je 125 až 5000krát účinnější nežli inaktivní tak pečlivě připravená, že v ní byl formaldehyd po určité době působení dokonce neutralisován, aby neničil dále její antigenní hodnotu.

Celkem nespadá methodicky do rámce této práce, ale je velmi zajímavou si uvědomit, že lze u lidské polio vyvolat takový stupeň imunity, jenž zabrání paralytické infekci i perorálním podáním živého viru a to jak u šimpanzů (Howe, Bodian, Morganová),²³⁾ tak dokonce i u člověka, kde samozřejmě použít kmen o zvláště malé virulence (Koprowski, Jervis, Norton).²⁴⁾ Konečně nutno uvážit pokrovkové směrnice sovětských autorů vůbec, kteří, kde to jen možno, užívají k docílení optimálních stupňů imunity živých bakterií, rickettsií, a hlavně virů o snížené virulence (Chalkina).²⁵⁾

Pochopitelně si uvědomujeme, že řada autorů (Hammon a jiní^{26), 27)} předkládá k velmi vážné úvaze, zda je vůbec možno, vhodno a do jaké míry má smysl — při nesmírném rozšíření polio na světě — pokusit se v širokém míře o likvidaci tohoto onemocnění aktivní imunisací. Mnoho důvodů, zejména epidemiologických, jež se v této souvislosti uvádějí, platí jistě i pro vepřovou obrnu. Zde ovšem je naše vědění ještě příliš kusé, než abychom mohli dělat přímé srovnání. Tolik však již nyní pokládáme za jisté, že to nebude a nesmí být jen aktivní imunisace, jež jednou pomůže vyhladit tuto chorobu, nesporně po světě mnohem rozšířenější, než se myslilo.

I. AKTIVNÍ IMUNISACE S LIPIODNÍMI ADJUVANCIAMI.

Jak dříve naznačeno, stáli jsme při svých pokusech o rychlou hyperimunisaci před problémem použití živého či inaktivovaného viru. Naše volba byla snadná a jasná tím spíše, že při laboratorních pokusech jsme mohli riskovat event. onemocnění některého zvířete. Naše dřívější práce (Patočka-Kubelka-Slavík-Boháč) prokázala jasně, že obsah viru v CNS je de norma malý [PD_{50}^*] = $10^{-3.1}$] a to platí více méně jen pro míchu — mozek a mozeček jsou dle též práce ještě zřetelně chudší. Naše zjištění potvrdil ostatně i Sven Gard a nálezy

^{*}) PD_{50} = dávka viru vyvolávající v 50% těžkou paralytickou infekci.

vyšších titrů jsou zcela výjimečné. Uvážíme-li k tomu, že podle všech dosavadních imunologických zkušeností není virus Těšínské choroby právě vynikajícím antigenem (což jsme i přímo později dokázali) a je v CNS dospívajícího vepře zabalen ve zcela mimorádném kvantu lipoidů a lipoproteinů (porovnáno na př. s hladovým mozkem), musili jsme voliti živý virus. Zdá se opravdu, že prozatím pouze tento způsob, při němž je dovoleno viru pomnožit se v organismu vepře do imunitně účinných, ale přitom zvířeti neškodících kvant, jest schopen vyvolávat vyšší stupeň imunity. Naše volba byla tím jednoznačnější, že jsme ze starších prací (Klobouk a jiní) znali relativní neškodnost subkutánních a intramuskulárních injekcí viru. Hlavně jsme si však řadou method ověřili, že Kloboukův virus lze sice částečně purifikovati [Patočka-Kubelka-Žáček,²⁸] Patočka-Kubelká-Slavík¹⁸], ale nikoliv koncentrovati. Dle námi přibližně určené velikosti viru by k efektivní koncentraci bylo zapotřebí centrifugy, jejíž odstředivá síla jest nejméně 100.000násobek gravitace a takovou naše pracoviště dosud nemají. Bylo nám ovšem jasno, že ani aktivní virus nemusí mít žádoucí účinek v imunitě bez látek, násobících jeho antigenní účinek a současně zpomalujících resorpci. Jelikož pak většina dosavadních pokusů byla vykonána vakcínami, adsorbovanými na Al(OH)₃, zkusili jsme cestu jinou, a to v podstatě původní metodiku Freudovu,²⁹) jejíž výsledky budou zhodnoceny celou touto prací.

Freund používá ke zvýšení imunisačních schopností jakéhokoliv antiguenu t. zv. lipoidních adjuvantů, t. j. suspense antigenu ve fys. roztoku, k němuž se přidává lanolin nebo Falba aa a parafinový olej v dávce asi o ¼ menší nežli antigenu. Homogenisováním téctho látek ve známých turmixových emulgátorech lze docílitи homogenní suspenze lehce kašovité konsistence, kterou je možno při temperatuře nad 20°C bez větších nesnáze tlustou jehlou injikovati. Podmínkou úspěchu jest, aby bylo docíleno skutečně emulze vody v parafinovém oleji (nikoliv obráceně — emulze oleje ve vodě), přičemž lanolin nebo ještě lépe preparát Falba hrají úlohu protekčního stabilisátoru. Nověji se čistý parafinový olej nahrazuje preparátem Bayol F a emulsifikačním faktorem je t. zv. Arlacel, t. j. manid monoleát nebo sorbitolmonostearát. V původní Freundově modifikaci se přidávala ještě usmracená těla mycobacterií, což opět zasilovalo a prodlužovalo imunitní reakci. Ježto však přidání acidoresistentních tyčinek sensibilisuje současně až i k isoclergickým encefalitidám či myelitidám (je-li hlavním antigenem CNS), bylo toto v naší vakcině vynecháno. Je jisto, že byla tato metoda s úspěchem použita k imunisaci či hyperimunisaci zvířat proti nejrůznějším antigenům bakteriálním, toxinům, Rickettsiím, proti malarickým parazitům i proti některým chorobám virovým. Zjména prý se osvědčila lipoidní adjuvantia ve spojení s živým virem vepřové chřipky k imunisaci proti této chorobě. Je popsána vysoká úspěšnost imunisace proti rabies [Freund, Lipton a Pisani³⁰)] a dokonce i proti některým virovým encefalitidám [Friedenwald³¹].

Henle dokázal, že 1 injekce víru s lipoidními adjuvantmi dává mnohem vyšší imunitu a stupňuje titr protilátek, než mnohonásobně opakování injekce téhož antigenu ve fys. roztoku, a co je ještě důležitější, udržuje hladinu imunity na výši mnohonásobně delší dobu. Je rovněž

jisto, že přidáním lipoidních látek — a tím je také některými autory vykládán úspěch lipoidních adjuvantů — je zpomalována resorpce antigenu do té míry, že ložisko působí jako systém sukcesivních antigenických impulsů. Zpomalení resorpce při použití aktivního viru jako v našem případě, bylo velikou výhodou, neboť virus se dostává z depotního ložiska v tak malých kvantech, že patrně vyvolává rychleji imunitu, nežli je schopen způsobit paralytickou infekci. Fakt, že imunita u polio, dokumentovaná neutralizačními protilátkami, se vyvíjí téměř stejně rychle jako klinické onemocnění, byl ostatně prokázán přímo u lidí Hammonem a Robertsem.³²⁾ Výklad účinku Freudova způsobu imunisace nebyl dosud jasně podán. Jest jistó, že parafinový olej vyvolává ve tkání cellulární reakci, spočívající v nahromadění velkého počtu mononukleárfů, lymfocytů, polynukleárních leukocytů i formaci obrovských buněk. Jest pravděpodobno, že činností těchto elementů se zvyšuje tvorba protilátek a potřetí vývoj imunitě vůbec.

Všechny naše pokusy, o kterých budeme mluvit v této části práce, byly vykonány s týmž laboratorním pasážovým kmenem viru, jehož vlastnosti byly popsány (Patočka-Kubelka-Slavík)¹³⁾ v Zemědělské akademii 1951.

Intramuskulární vstříkování vakciny bylo zvoleno na základě zkušeností, kdy př. Morganové, jež prokázala, aniž by pro to nabyla výkladu, že intramuskulární injekce proti lidské obrně imunisují opice daleko výdatněji nežli subkutánní. Uvažujice o Jungenthalové koncepci lidské polio i opírajice se o pokusy Endersovy a j. autorů, jimž bylo prokázáno, že ve tkáňových kulturách nejen CNS, nýbrž i sval pomnožuje virus obrny, jest nutno uvážiti i možnost mimonervového množení viru Těšínské choroby. Není pak vyloučeno, že sval je jednou z tkání, v nichž se mimonervové množení viru děje zejména při inaparentních infekcích, a v důsledku toho imunisace do svalu, jakožto citlivé tkáně, může mít podstatný vliv na stupeň imunity stejně jako přímo imunisace CNS je daleko nejfektivnější u neurotropních infekcí vůbec.

Druhým jasným důvodem pro intramuskulární injekce jest okolnost, že antigen s minerálním olejem se dobré a úplně vstřebává ze svalu, ale mnohem hůře z podkožní tkáně, kde ani přípravné nekrosy nejsou vyloučeny.

Když jsme se na několika orientačních pokusech přesvědčili, že intramuskulární injekce větších kvant živého viru s lipoidními adjuvantiemi nemá za následek klinické onemocnění, přikročili jsme k prvním pokusům o aktivní imunisaci (v nichž jsme ovšem přimísili jako antigenu do lipoidních adjuvancií Rackerův purifikát, získaný kyselou precipitací) v malých dávkách, ale několikrát za sebou. V tomto pokusu se ukázalo, že vepř. imunisovaný 4 injekcemi 0,6 ccm viru bez adjuvantů v týdenních intervalech, odolal prvé intracerebrální infekci asi 100 PD₅₀ dávek viru, ale jeho imunita byla krátkodobá. Zvíře imunisované týmž počtem injekcí viru s adjuvantiemi bylo imunní dlouhodobě.

Jiná zvířata, imunisovaná malými dávkami viru s adjuvantiemi, se ukázala z 80% imunní proti masivní intracerebrální infekci.

Když jsme si tímto ověřili, že i malé dávky viru s adjuvantmi jsou schopny imunisovati, přikročili jsme k imunisačním pokusům o menším počtu injekcí, ale většími dávkami. Kontrolou, kromě neimunisovaných zvířat, nám byla ještě jiná zvířata, imunisovaná adsorbátovou vakcinou, jejíž účinnost měla exspirovat asi do 3 týdnů.

Experiment byl proveden zhruba takto:

Selata byla imunisována kyselým purifikátem s adjuvantmi, a to 5 ccm subkutánně a 5 cm intramuskulárně. Další 4 selata dostala 10% mísňí suspensi s adjuvanciemi ve stejné dávce a stejnými cestami. Konečně poslední 4 dostala běžně užívanou adsorbátovou vakcínou. Některá z uvedených zvířat, imunisovaných živým virem s adjuvanciemi, dostala kromě toho ještě suspensi intravenosně. Bohužel byl pokus částečně poškozen tím, že u některých zvířat v místě inokulace vznikla stafylocokková infekce, takže musila být vyřazena. Zbývající zvířata byla na kažena přibližně po 3 nedělích intracerebrálně virulentní míchou, zředěnou 10^{-2} . Současně inokulována intracerebrálně touž suspensi 2 stejně těžká kontrolní selata.

Výsledek: Kontrolní zvířata onemocněla těžce po inkubační době 6—13denní. Zbylá 3 selata, imunisovaná adsorbátovou vakcínou, onemocněla všechna postupně po inkubaci 9-, 11- a 12denní. Celkem 5 zbylých selat, imunisovaných buď suspensi mísňí s adjuvanciemi nebo purifikátem s adjuvanciemi, zůstalo po celý měsíc bez symptomů. Po měsíci byla ještě 1krát challengeována virulentní suspensi 10^{-1} a zůstala opět bez symptomů. Tento pokus tedy ukazuje — i když z něho byla některá zvířata vyřazena předčasně interkurrentní infekcí — že lze dosáhnout zřetelného stupně imunity i jednou injekcí živého víru nativního neb purifikovaného s lipoidními adjuvanciemi [Patočka-Kubelka-Žáček²⁸]. (Mikrobiolog. sjezd 1949.)

Tento a ještě jiné orientační pokusy a zejména ta okolnost, že žádné z našich imunisovaných nebo hyperimunisovaných zvířat metodou s lipoidními adjuvanciemi v laboratoři neonemocnělo, nás přiměly k tomu, že jsme provedli r. 1950 na popud ministerstva zemědělství první pokus v terénu, a to ve výkrmně blízko Prahy, v níž ve 3 seriích koců bylo v době počátku pokusu přibližně kolem 300 kusů krmných vepřů. V jedné místnosti se nacházelo celkem 112 vepřů, rozdělených na stejné poloviny, při čemž jedna strana měla vepře umístěny ve 4 kotcích, druhá strana ve 3 kotcích. Obě serie koců byly odděleny pouze 1 m širokou uličkou. Zvířata nebyla podestylána, chlév byl pouze proplachován vodou, která samozřejmě stříkala s jedné strany na druhou i se splachovanými fekáliemi.

Zvířata v počtu 58 na jedné straně byla imunisována intramuskulárně 2krát aktivním virem s adjuvanciemi v měsíčním intervalu. Každá injekce spočívala v 5 ccm vakciny, v niž bylo 2 ccm 10% suspense víru + 1,50 ccm parafinového oleje + 2 ccm lanolinu. Zvířata z druhé poloviny téže místnosti v počtu 54 nebyla imunisována, stejně jako 190 vepřů ve 3 místnostech, oddělené od předcházející pouze pařákovou komorou. Po 1. injekci dostalo 6 imunisovaných kusů mezi 10 a 14 dny po injekci příznaky

Landryho ascendentní paralysy. Z nich 4 byla námi poněkud ukvapeně zabita za účelem histologického rozboru, 2 poslední, která měla stejně těžké příznaky, byla pozorována déle, při čemž shledáno, že během dalších 2 dnů se postavila na nohy a v krátké době se úplně uzdravila. Histologický nález u 2 zabitych vepřů svědčil pro obrnu. 10% suspense mých jednoho z nich byla intracerebrálně inokulována 2 dalším zvířatům. K našemu velkému překvapení však tato zvířata neonemocněla a dodatečnou challenge se ukázalo, že ani nebyla imunní. Zdá se tedy, že virus vpravený do organismu vepře s adjuvantem i v tak velké dávce, jak nám použito, jest schopen sice výjimečně vyvolati paralytické onemocnění u zvířete (zejména, je-li očkováno do blízkosti nervu ischiadicu), ale onemocnění je prakticky dále nepřenosné a stejně pravděpodobně nevede k eliminaci viru.

Tabulka I.

1. terenní pokus.

2-rázová imunisace aktivním virem s adjevantem.

Laboratorní zhodnocení.

Cítač značí počet onemocněvšich, jmenovatel počet očkovaných, resp. podroběných zatěžkávací infekci.

	1. imunisace ¹⁾	2. imunisace ¹⁾	Zatěžkávací infekce ²⁾
Vakcinování v terenu	6/58	0/54	0/4
Vakcinování v laboratoři	0/6	0/6	0/6
Nevakcinování v terenu (kontroly ev. kontaktní infekce)	0/244	0/244	4/4
Kontroly virulence			11/11

*) Ze 6 onemocnělých na obrnu v důsledku vakcinace 2 během 2 dnů se uzdravila, 4 zvířata byla předčasně zabita.

O této druhé skutečnosti svědčí zejména také to, že během 3 měsíců pozorování celého chovu, ani v protilehlých kotcích, ani v druhé místnosti nevznikl jediný případ obrny mezi více než 200 vepří, kteří byli vesměs chováni za velmi nedokonalých hygienických podmínek. Druhou injekci snesla všechna očkována zvířata bez nejmenších příznaků choroby.

Měsíc po druhé injekci odvezena 4 zvířata imunisovaná a 4 zvířata ze sousedního kotce bez imunisace a infikována intracerebrálně téměř 100 PD₅₀ laboratorního viru. Kontrolní zvířata podlehla v době mezi 9 a 15 dnů. Všechna imunisovaná zvířata, zatěžkána velkými dávkami přímo do mozku, přežila, což jasné svědčí o jejich vysokém stupni imunity.

Současně naočkováno do mozku celkem 11 jiných, neimunisovaných vepřů z moravského chovu a 6 zvířat dalších, imunisovaných v laboratoři stejnou metodou paralelně s terénním pokusem.

Druhý terénní pokus byl vykonán na jaře 1951 za komisionální účasti zástupců ministerstva zemědělství a úředních veterinářů z kraje, okresu i města ve velké vesnici na Moravě, při čemž proimunisován prakticky všechn vepřový brav s výjimkou několika nedávno narozených selat

a pak ojedinělých prasnic, jež byly zcela krátkou dobu před slehnutím. Očkováno bylo opět živou vakcínou s lipoidními adjuvanciemi dle dříve popsané methody, a to v dávkách, které kolisaly podle váhy a stáří kusů, vcelku však byly podstatně nižší, nežli u prvého pokusu. Experiment byl přesně registrován a sledován.

Laboratorní kontroly pokusu byly provedeny dvěma seriemi zkoušek, a to intracerebrální challengei za použití 15–20 PD₅₀ vysoce aktivního viru. První challenge byla provedena téměř 2 měsíce po 1. injekci vakciny, druhá přibližně 2 měsíce po 2. injekci vakciny.

K první challenge byli použiti 4 imunisovaní vepři, namátkou v terénu vybraní z proimunisovaných zvířat v obci, kde pokus konán. Ke kontrole vzati 3 neimunisovaní vepři v prvním a 4 ve druhém případě.

Veškerá kontrolní zvířata v obou případech uhynula za typických příznaků obrny po inkubační době 7–11denní. Ze 4 zvířat, imunisovaných jednou injekcí, 2 vůbec neonemocněla během 40denní pozorovací doby. Jedno 15. den onemocnělo těžce, takže bylo v paralysích zabito a čtvrté onemocnělo 11. den po očkování za příznaků ataxie a slabých pares, které však rychle pomínily, takže do týdne bylo zvíře úplně zdravé.

Ze zvířat, imunisovaných 2 injekcemi, dvě zůstala zcela bez příznaků, dvě onemocněla obrnou tak těžce, že musila být utracena a poslední 2 onemocněla po inkubační době 11denní za příznaků lehké obrny. Infekce však byla opět přechodného rázu a zvířata ji přežila.

Je tedy vcelku výsledek terénní imunisace, hodnocen pokusnou intracerebrální infekcí, mnohem méně příznivý než u imunisace, provedené v laboratoři; dlužno uvážiti mimo jiné, že část zvířat, dodaných k challengem, měla málo přes 20 kg, takže musila být v terénu imunisována ještě v době, kdy byla velmi mladými selaty. Tím se patrně stalo, že jejich pohotovost k imunitě byla sama o sobě nízká a kromě toho u nich použité kvantum očkovací látky bylo z věkových důvodů nepatrné. Je také pochopitelné, že laboratorní zatížení intracerebrální inokulací co do vážnosti mnohonásobně předčí i nejseriosnější infekci, vzniklou přirozenou cestou v terénu.

Pokud se výsledku v terénu samotném týče, jest prozatím předčasné jej vcelku interpretovati, tím spíše, že ve vakcinaci v téže obci se systematicky i nadále pokračuje. Všechna nově koupená zvířata a odstavovaná selata se očkují, staré chovné kusy se revakcinují.

Zmíněný terénní zákrok podchytil více než 600 kusů dobytčat najednou. Z toho po prvé injekci přibližně 3% zvířat onemocnělo za příznaků obrny, ale několik z nich se opět uzdravilo. Druhá injekce nevyvolala žádných symptomů onemocnění. V současné době dosáhl počet očkovaných zvířat v místě přes 2000 kusů a jak nedávno znovu ověřeno v této obci, kde byl vykonán první masový zákrok a nadále se proočkovává, obrna prakticky neexistuje, ač okolní vesnice jsou stále vysoce nemoci průmořeny.

Tento terénní pokus byl vykonán v září 1951 na Slovensku. Zpráva tamního úředního veterináře udává, že prvnou injekcí naočkováno 158 kusů veprůvěho bravu, druhou celkem 194. Dostala tedy část zvířat pouze 1 injekci viru. Bezprostředně po očkování onemocnělo 6 kusů, z toho 4 kusy po prvé a 2 kusy po druhém očkování. Výsledek nebyl zhodno-

cen přesně laboratorně (kromě 1 vepře v terénu naočkovaného, jenž přežil intracerebrální challengei, provedenou v Mikrobiologickém ústavu Vysočé školy veterinářské v Košicích), pouze sledováním dalšího osudu očkovaných zvířat. Ač údajně v okolních obcích rádila prudká obrna, ne-onemocnělo z vakcinovaných 2 injekcemi po $\frac{1}{2}$ roce žádné a z těch, jež dostala pouze 1 injekci, po 4 měsících dvě. Z toho usuzuje veterinář, kontrolující pokusy, že 1 injekce dává imunitu trvající déle než 4 měsíce, 2 dávky mnohem delší.

Vzhledem k tomu, že jsme zásadně nemohli poprít možnost eliminace viru u očkovaných zvířat, učinili jsme jen několik namátkových, ale zato velmi důkladně založených pokusů na průkaz, zda očkovaná zvířata virus stolicí skutečně vylučují. Použito k tomu metodiky, jež popsána v práci Patočka-Kubelka-Slavík.¹³⁾ U žádného z očkovaných zvířat jsme dosud ve stolicích, odebraných různou dobu po vakcinaci, virus nejistili.

Přesto, že naše laboratorní pokusy a do jisté míry nesporně i naše dosavadní terénní zkušenosti nás jistě opravňují k tomu, abychom považovali naši očkovací methodu za relativně úspěšnou, jsme co do otázky možnosti vyhodit zcela obrnu aktivní imunisaci, dosti skepatickými. Naše skepse pramení také z toho, že si při srovnání jasné uvědomujeme, jak těžce proveditelným zákonem by na př. byla masově prováděná aktivní imunisace proti lidské obrně, a to z důvodů, jejichž rozbor se vymyká z rámce této práce.

Aktivní imunisace nesporně dokáže vyzvednout imunitu na stupeň, který je schopen po určitou dobu zabrániti nervové obrně. Jak dlouho však trvá tento vysoký stupeň imunity, není známo. Protilátky proti Lansingu lze prokázati u očkovaných opic ještě za rok (Morganová). Je-li však něco, co přece jenom mluví pro vydatné použití aktivní imunisace, je to krátkodobost života jatečného vepře. Snad dobrá očkovací metoda pomůže zabrániti ztrátám jatečných zvířat a při revakcinacích i chovných kusů. Dle našeho soudu jest však bezpodmínečně nutno nadále prohloubeně studovati i cesty infekce, epidemiologii a příčiny vzniku paralytických forem obrny vepřů. Tepřve ucelené zvládnutí všech těchto problémů obrny a z toho odvozené komplexní zásahy mohou mít, dokonalý úspěch.

II. STUDIUM ANTIGENNÍCH TYPŮ.

Lidská polio má dnes 3 přesně stanovené a antigeně distinktní typy: I (Brunhilda), II (Lansing), III (Leon). Lze těžko říci, zda je toto rozdělení konečným — prozatím se zdá, že ano. Rádou prací jasné prokázáno, že imunita docílená vakcinací i po přirozeném lidském onemocnění, jest absolutně homotypní. Přesvědčivé nálezy Bodianovy³³⁾ a Paulovy³⁴⁾ ukazují, že druhé paralytické ataky lidské polio — ostatně vzácné — jsou vyvolány jiným typem, nežli prvé onemocnění. Jak dlouho trvá hluboká homotypní imunita lidská, není možno zatím s určitostí říci. Zdá se, soudě dle přítomnosti protilátek, jež ji doprovázejí a prokazují — že trvá více nežli 20 let a snad i celý život. Všichni světovi autoři se shodují v tom, že jakýkoliv seriosní zákon aktivně imunisační u člověka,

má naději na úspěch teprve nejnověji, neboť účinná vakcína musí obsahovat všechny známé antigeny polio viru.

Pokládáme proto za zásadní nedostatek dosavadního studia obrny vepřů, že se nikdo vážněji nepokusil si ověřit rozsáhlejším experimentem, zda Těšínská choroba i u nás přichází v jednom či více antigenních typech nebo alespoň variantách. Jakkoliv důmyslná metoda aktivně imunisační postrádá smyslu, pokud toto není rozhodnuto. Uznáváme, že dosavadní imunisační praxe se zdá svědčit pro jediný typ. Podle našeho soudu však tyto empirické zkušenosti naprosto nestačí a je nutno je ověřit skutečně vědecky.

Zásadně se ke stanovení antigenních rozdílů v rámci téhož viru nabízí 3 možnosti. Prvou jest rozhodnutí seroreakční in vitro — na př. deviací komplementu. Tato možnost u vepřové obrny dosud zcela chybí a zřejmě nebude dána dříve, dokud nebude mít k dispozici kmen viru o tak vysokém infekčním titru (alespoň 10^{-5}), aby se z něho mohl vyráběti hodnotný antigen [podobně jako u polio — viz Casals-Olitsky,³⁵ Lahelle³⁶]. Ale i tak budou tyto reakce brzděny zvláštními vlastnostmi vepřového sera.

Druhou možností jest kvantitativně hodnocená seroneutralisace známým hyperimmunním serem o určeném neutralizačním titru. Takové serum jsme již produkovali a ačkoliv — jak z další části naší práce patrno, má ku podivu relativně nízký titr, jest možno ho použít k antigennímu hodnocení virů, porůznu isolovaných. I když jest pracovní methodika drahá, musí být jednou tento průzkum zásadně započat — jinak jest veškeré sebeobsáhléjší terénní očkování stavou na píska. Pro začátek jest naše serum s popsáním pracovní metodiky k dispozici.

Třetí možností jest infekce zvířat hyperimunisovaných proti jednomu kmeni viru jinými kmeny, jež se isolují z terénu. Tato metoda jest nejdražší a nejzdlouhavější. Lze ji však provést i tam, kde není k dispozici standardní serum k neutralisaci. Této cesty jsme použili i my ve svých prvních pokusech. Tímto způsobem jsme porovnali 4 terénní viry s naším kmenem laboratorním — týkají se tedy naše prozatímní závěry celkem 5, na různých místech isolovaných, kmenů obrnového viru.

Zvířata hyperimunisovaná naším laboratorním kmenem podle metody, jak byla shora udána, byla zatěžkána infekcí nejdříve asi 100 PD_{50} téhož viru intracerebrálně, aby byla bezpečně ověřena jejich imunita. Když příznaky infekce homologním kmenem se po 32 dní klinicky neprojevily, byla zvířata použita toutéž cestou k zatěžkávací infekci (ale do druhé hemisféry) kmenem heterologním. Jeden takový kmen pocházel z fudroyantní epidemie ve výkrmné vepřů v blízkosti Prahy, druhý kmen viru byl nám dodán lask. dr. Hruškou z Ivanovic. Další dva byly jednak jatečný virus, dodaný nám lask. dr. Nižanským z Bratislav, jednak jatečný kmen z jižních Čech. Dávka viru, kterou jsme podrobili zatěžkávací infekci, byla nezvykle veliká, a to proto, že vepři během imunisa-

ního procesu značně vyrostou. Bylo použito 2—2,5 ccm 10% suspense mišní, t. j. asi 250 PD₅₀ heterologního viru intracerebrálně, předpokládaje, že má přibližně stejný infekční titr, jako náš laboratorní kmen. Zvířata kontrolní v počtu 2 na 1 pokus, dostala pouze 0,5 ccm téže heterologní mišní suspense, tedy dávku 4- až 5krát menší, protože byla vždy menších rozměrů. Při všech pokusech kontrolní zvířata uhynula během 9—14 dnů, zvířata hyperimunní jsou dodnes plně zdráva a bez jakýchkoli příznaků.

I když tento pokus na hyperimunním zvířeti jen stěží může vystihnouti jemné antigenní rozdíly viru, opravňuje nás k tvrzení, že námi dosud zkoušené viry, a to 2 z Čech, 1 z Moravy a 1 ze Slovenska jsou pro imunologickou praxi přibližně stejné antigenní struktury jako náš pasážový laboratorní kmen viru.

Tábluka II.
Zjištování antigenních rozdílů virů o. v. infekcí vepřů hyperimunisovaných laboratorním kmenem viry o. v. různého původu.
Čitatel značí počet onemocněvších, jmenovatel počet inokulovaných i. c.

Původ challenge-viru	Vepři hyperim. laboratorním kmenem	Kontroly
Kmen „Letov“	0/2	2/2
Kmen „Ivanovice“	0/2	2/2
Kmen „Bratislava“	0/2	2/2
Kmen „Č. Budějovice“	0/2	2/2

III. SERONEUTRALISACE.

K prvnímu úspěšnému experimentu bylo použito hyperimunního sera, získaného kardiální punkcí zvířete, imunisovaného živým virem s adjuvanciemi, jehož imunita byla vyzkoušena intracerebrální zatežkávací infekcí mnoha smrtelných dávek viru.

Sérum tohoto zvířete jsme užili jednak koncentrovaného, jednak zředěného 1 : 5, 1 : 10, 1 : 20, 1 : 100. 0,5 ccm 10% suspense viru (jehož infekční titr v té době námi nebyl přesně určen) bylo smicháno aa se sérum, a po 2 hod. vazbě při pokojové teplotě směsi sera a viru stříkány 5 zvířatům intracerebrálně. 6. zvíře bylo kontrolou, jež mělo tutéž dávku viru s normálním vepřovým serem. Sele kontrolní i selata s vyššími ředěními sera postupně onemocněla po 9—18—24 dnech. Sele se sérum koncentrovaným zůstalo dálé zdrávo. Tím byla pro nás zásadně prokázána přítomnost seroneutralisačních protilátek, byť i jenom u sera koncentrovaného. Podobně ostatně si počíval i Lépine při své zkoušce o antigenní identitě madagaskarského a našeho viru obrny.

Ukázalo se však i v dalších pokusech, že výroba homologního sera o vyšším seroneutralisační titru u vepřové obrny je nesnadným

problémem. Zčásti je jistě vinna slabá antigenicita a malé kvantum obrnového viru v míšních suspenzích. Porovnáme-li však výsledky u vepřové obrny s podobnými resultáty u lidské polio, nemůžeme se ubrániti dojmu, že tato relativní neschopnost tvořiti protilátky proti obrně je do jisté míry druhovou vlastností vepřového bravu.

V dalším posupu své práce jsme zásadně hyperimunisovali zvířata řadou intramuskulárních injekcí s adjuvanciemi, při čemž některá z nich byla 1krát, některá 2krát zkoušena intracerebrální injekci na stupeň získané imunity. Jako příklad našich seroneutralisačních pokusů může sloužiti zvíře č. 121, které dostalo celkem 8 intramuskulárních injekcí. Intramuskulární injekce byly odděleny 2—3nedělními intervaly. Seroneutralisační test byl prováděn jako v předchozím pokuse, pouze doba kontaktu byla o něco kratší. Kontrolou bylo jednak normální vepřové serum, jednak byla zařazena kontrola účinnosti viru. Každé zředění sera smicháno s konstantní dávkou viru, tentokráté přesně stanovenou a od-

Tabulka III.
Test seroneutralisace.

Výsledek 3 seroneutralisačních pokusů s 3 různými sery.
V čitateli počet onemocněvšich, v jmenovateli počet inokulovaných i. e.

	Ředění ser s virem 10^{-2}							Ředění viru 10^{-2}
	conc	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:256	
Hyperium se- rum proti o. v.	0/2	0/4	0/4	3/6	2/4	3/4	2/2	
Normální vepřové serum	1/2	4/4	—	—	—	—	—	
kontrola viru								7/8

povídající 15 PD_{50} . Výsledek je patrný z přehledné tabulky č. III. Toto je dosud nejúčinnější serum, ale v imunisaci jiných zvířat daleko větším počtem dávek se pokračuje, takže není vyloučeno, že bude vyrobeno serum hodnotnější. Je tedy zředění sera 1:32 nejpravděpodobněji konečným titrem, který v neutralisované směsi s 15 PD_{50} viru zachraňuje 50% zvířat inokulovaných intracerebrálně.

Jiné zvíře bylo imunisováno méně úspěšně, takže titr neutralisující 15 PD_{50} je někde mezi zředěním 1:4 a 1:16. Tohoto sera, dále sera normálního vepře a konečně sera vepře imunisovaného jednak intramuskulárně (s adjuvanciemi), jednak intracerebrálně živým kmenem polio typu Lansing, bylo použito ke zjištění, zda snad mezi hladovčím kmenem lidské polio a Těšínskou chorobou není antigenní přibuznost. Titrace se v tomto případě dělala dvojím způsobem: 1. Uvedená sera smíšena s virem vepřové obrny a titrována na vepřích. Výsledek je patrný z tabulky č. IV.

Je z ní viděti, že homologní serum neutralisuje virus obrny do titru vyššího než 1:4, naproti tomu serum proti polio typu Lansing nemá vůbec žádných neutralisačních schopností proti viru vepřové obrny.

2. pokus o průkaz event. antigenní příbuznosti proveden s polio Lansing na myškách a je patrný z tabulky č. V. Zde se zdá, že hyperimmunní serum proti obrně vepřu redukuje počet paralytických myšek na polovinu až do zředění 1:4. Lze tu však ztěží považovat za spec. reakci, neboť i serum vepře, imunisovaného proti polio L, zabránuje paralysám pouze koncentrované. Je-li tedy vůbec mezi polio typu Lansing a vepřovou obrnou nějaká antigenní příbuznost, musí být pouze velmi lehkého rázu a lze ji těžko považovat za specifickou.

Tabulka IV.
Zjišťování antigenní příbuznosti mezi virem Polio—Lansing a virem o. v.
Titrace na vepřích směsi ser a viru o. v.

	Ředění ser					Ředění viru 10^{-3}
	conc	1:4	1:16	1:64	1:256	
Anti—Lansing serum z vepře	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	
Hyperim. serum proti o. v. z vepře	0/2	0/2	1/2	2/2	2/2	
Normální serum z vepře	1/2	2/2	—	—	—	
kontrola viru						3/3

IV. GAMA-GLOBULIN.

Jest obecně známo, že mnozí odborníci počinají vůbec od koncepce aktivní imunisace proti polio ustupovat, ale doporučují znovu profylaktickou, pasivní imunisaci lidským gama-globulinem.

Hammon již dříve upozorňoval na nesnáze, spojené se systematickým očkováním dětí proti obrně a jako jeden z prvních propagoval masové užití lidského gama-globulinu profylakticky v průběhu epidemie. Bodian³⁷⁾³⁸⁾ a jiní prokázali pokusně na opicích, že protilátky z lidského gama-globulinu opravdu stačí k zábraně paralytické infekce, navozené ze střevního traktu. Ještě důležitějším jest pokusné zjištění téhož autora (rovněž potvrzující Hammonu³⁹⁾) názor v tomto bodu zvláště důležitý), že prevence gama-globulinem neprekáží dodatečné aktivní imunisaci buď umělé, nebo přirozené terénní (inaparentrním onemocněním). Aktivní imunisační proces jest pouze zdržen a později vrcholí. Konečně zjištěno i u dětí, že vstříknutí poměrně malých dávek gama-globulinu zvyšuje pasivně hladinu jejich protilátek po dobu nejméně 2 týdnů na hranici, jež jest pravděpodobně schopna zabránit paralysám z infekce lehkého rázu.

Jest pochopitelné, že jsme i my uvažovali o možnosti prevence takto koncentrovanou protilátkou. Jedním z bezprostředních popudů nám byla na př. zkušenost, spojená s pozorováním v několika větších

výkrmnách veprů, kde vybuchla epidemie s takovou silou, že během velmi krátké doby zlikvidovala prakticky všechna zvířata. V takových případech je většinou pozdě na profylaktické očkování, jest však patrně možno ještě ochrániti zvířata pasivně velikým kvantem spec. protilaterák.

Tabulka V.

Zjištování antigenní příbuznosti mezi virem Polio—Lansing a virem o. v.
Titrace na myškách směsi sér a viru Polio—Lansing.

	conc	Ředění sér							Ředění víru 10^{-2}
		1:4	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	
Hyperim serum proti o. v.	2/4	2/4	4/4	3/4	4/4	2/4	4/4	3/4	
Anti-Lansing serum z vepře	0/4	3/4	2/4	4/4	4/4	4/4	4/4	3/4	
kontr. viru	—	—	—	—	—	—	—	4/4	

Tabulka VI.

Neutralizace viru o. v. hyperimmunním gamma-globulinem
ve 4-násobné koncentraci než odpovídá jeho obsahu, v séru při stejných objemech.

	Ředění gamma-globulinu				Ředění víru 10^{-2}
	1:16	1:32	1:64	1:128	
gamma-globulin podle Hořejšího	*1/1	0/2	0/2	1/2	
gamma-globulin získaný precipitací $(NH_4)_2(SO_4)_{12}$	1/2	1/2	2/2	1/2	
kontr. viru	—	—	—	—	2/2

*) Intercurrentní onemocnění broncho-pneumonii.

Gama-globulin byl z imunního sera připraven dvojím způsobem: Jednak originální rivanolovou metodou podle Hořejšího,⁴⁰⁾ jednak z téhož sera byl získán precipitací amoniumsulfátem. Výchozím serem bylo jedno z těch, jejichž účinek jest zhodnocen v tabulce III.

Oba gama-globuliny byly ověřeny elektroforeticky a zjištěno, že jde v obou případech o velmi čistý gama-globulin. Preparáty byly dosti dobře rozpustné. Jelikož po rozpuštění byly získány v roztoku asi 4krát kontrovanějším proti výchozímu seru, byla jejich titrace provedena přímou

neutralisací viru, jako u výchozího sera. Výsledek je patrný z tabulky VI. Jak je vidět, gama-globulin vyrobený rivanolovou metodou má z důvodů, jež nám nejsou zcela jasné, lepší imunitní schopnosti a jeho titr skutečně odpovídá zhruba jeho koncentraci proti výchozímu seru.

Oba preparáty byly v dalších pokusech vyzkoušeny na protekční účinnost, což bude předmětem pozdějšího sdělení. I kdyby se protekce Explosivní epidemie gama-globulinem zřetelně neosvědčila, zbývá dle našeho názoru jedna důležitá možnost použití koncentrované protilátky. Jak uvedeno, nebrání gama-globulinu vzniku aktivní imunity, ale určitě by dovedl zabránit případným postvakcinačním paralytickým komplikacím. Bylo by jej nutno vstříknoti ihned po vpichu vakcíny, ale na oddělené místo těla (za zvláště výhodnou se u věpřového bravu považuje subkutánní inokulace do šíjové krajiny). Není možno přímo místit virus s protilátkou, neboť neutralisovaná směs vůbec neimunisuje. Pochopitelně by se omezilo vstříkování gama-globulinu a vakcíny vždy jen na prvnou injekci antigenu, neboť při druhé jsme nepozorovali prakticky nikdy komplikaci.

V. PŘENOS IMUNITY NA MLÁDÁTA.

Řada prací se obírá problematikou pasivního přenosu imunity proti neurotropním infekcím z matek na mládáta. Zkoušeno to bylo s kladným výsledkem zejména pro Theilerův virus [Herdís von Magnus⁴¹], méně určitě pro polio Lansing a důkladně pro viry skupiny Coxsackie, kde pasivní přenos imunity byl vypracován dokonce na jeden z testů, jímž lze určiti antigenní skladbu virového kmene.

Pokusy tohoto rázu u obrny vepřů jsou velmi nákladné a zdlouhavé, mohou však mít praktický význam, neboť kladný nález by potvrdil celkem běžně tradovaný názor, že ssající podsvincata jsou rezistentní proti infekci. Samozřejmě v tomtéž případě by bylo velmi žádoucí imunisovati březí prasnice alespoň v ranném stadiu gravidity.

Provedli jsme celkem 3 serie pokusů, ale nepovažujeme problém za vyjasněný.

1. Hyperimunisovaná prasnice, 3krát intracerebrálně podrobena zatežkávací infekci a ověřeně rezistentní proti 200—300 PD₅₀ obrnového víru intracerebrálně. Prodána do terénu a její první mládáta (vrhla asi 9 měsíců po poslední zatežkávací infekci) vykoupena 10. den po zrození a intracerebrálně infikována asi 10 PD₅₀ víru. Současně infikována přibližně stejně stará selátko od neimunní prasnice. Oboje mládáta zašla na typickou obrnu po krátké inkubační době.

2. Prasnice hyperimunisovaná před březností a prakticky po celou dobu gravidity. Vrhla velmi degenerovaná mládáta, jež spontánně zašla až na dvě. Tato dvě selátko infikována intracerebrálně 3. den po vrhu asi 10 PD₅₀ víru. Jedno zašlo krátce nato interkurentní infekcí, druhé asi 7. den za příznaků ataxie a paroxysm.

3. Podobně jako v druhém případě očkována březí prasnice i v graviditě. Porod byl zřejmě trochu předčasný, většina podsvincat brzy zašla a naočkována byla opět pouze dvě. Jedno z nich zašlo 5. den za nejas-

ných příznaků, druhé o 3 dny později onemocnělo ataxií a paresami. Zašlo v noci, dříve nežli mohlo být vykrváčeno, a proto byla histologie CNS nemožná.

Dle všech tří výsledků; z nichž první lze hodnotiti jen opatrně pro dlouhý časový interval od imunisace, druhý a třetí pro malý počet zvířat, považujeme za pravděpodobné, že pasivní přenos imunity na mláďata u obrny veprů jest asi nedokonalý a chabý.

VI. MÍSTNÍ PRŮKAZ IMUNITY DLE SVEN GARDA.

Stejně marná byla dosud naše snaha prokázati sesilní protilátky v CNS imunních zvířat. Jak známo, Sved Gard předpokládal, že v CNS zvířat, prodlélavších paralytickou zvířecí či lidskou polio, se nachází faktor, který je schopen virus neutralisovati in vivo. Tento faktor, jehož sídlištěm jsou asi kdysi infikované buňky CNS, má být jedním z hlavních zdrojů imunity proti paralytickému onemocnění a podle všeho není identický s imunním globulinem a nedá se z CNS extrahouvat. Sved Gard soudil, že sesilní imunní faktor je snad totožný s t. zv. neúplným virem, jenž — sám bez pathogenních schopností — blokuje buňku pro totéž agens virulentní.

Jako zdroj imunní mých v prvním pokuse použito zvíře, které bylo částečně imunní a po masivní zatezkačaci infekci lehce onemocnělo. Po 8 dnech se uzdravilo a za dobu dalších 4 neděl utraceno a jeho mícha použitá k pokusu. V I. serii byla naočkována 2 zvířata intracerebrální směsi aa imunní a virulentní mých. Obě zašla za 8 dní. V II. serii naočkováno 1 zvíře opět směsi obou mých, při čemž však mícha imunní byla v dvou-násobné kvantitatívni převaze. I toto zvíře za 8 dní onemocnělo a 9. den bylo zabito. Kontrolou bylo jednak suspense imunní mých, naočkováne intracerebrálně, které něvyvolaly žádných příznaků a směs virulentní mých s míchou normálního zvířete, jež vyvolala typické onemocnění.

Novější pokus byl proveden velmi přibližně za podmínek, jaká udává Sven Gard. Jedno zvíře imunisované v terénu prodělalo po zatezkačaci infekci paralytickou obrnu, která postihla nejdříve zadní končetiny a po zdánlivé remisi ještě přední. Přes toto markantní klinické onemocnění se zvíře uzdravilo a za 3 neděle od počátku paralys, kdy již bylo zdrávo a mobilní, bylo zabito. Z jeho míchy zhotovena suspense v různých ředěních, která míchána s obvyklými 15 PD₅₀ našeho viru, ponechána 2 hod. v kontaktu a intracerebrálně vstříknuta několika zvířatům. Kontrolou nám byla mícha infekční a dále ze zvířete, jež bylo označeno jako klinicky zdravé. Samozřejmě připojena kontrola účinnosti viru. Dnes je již pokus ukončen, a to s podobným výsledkem jako pokus první, t. j. negativním.

Sesilní protilátky v CNS, v něž jsme tím spíše věřili, že jsme zhodnotili nepatrny titr protilátek u vysoce imunních zvířat, se nám nepodařilo tímto způsobem prokázat. Není vyloučeno, že naše metodika není přesně stejná jako ta, již užíval Sven Gard a dále, že nelze pro rozdílnost ve složení hlodavčího a veprového CNS podat vůbec podobný důkaz tímto způsobem.

DISKUSE.

Smyšlem práce byla snaha doplnit mezery ve znalostech imunologie viru Těšínské choroby. Použito methody, která u viru obrny vepřů do této doby patrně praktikována nebyla a shledáno, že ji lze docílit nejen dobrých výsledků v laboratoři, nýbrž i v terénu. Očkování v terénu živým virem s lipoidními adjuvanciemi vykazuje sice určité procento paralytických komplikací, ale je naděje, že se tyto modifikacemi, z nichž jedna je v práci rovněž navržena, dají zredukovati na bezvýznamné minimum. Ostatně nověji — jak autoři dodatečně zjistili — je používáno ke stejným laboratorním cílům analogického způsobu hyperimunisace živým virem a to přímo u lidské polio (Salk, Lewis et al.⁴²) Bodian.⁴³) Zdá se tedy nesporné, že tato metoda je jednou z nejlepších. Problémy imunologických záhad byly ovšem autory vyřešeny pouze z malé části. Solidní imunita i proti těžké cerebrální infekci vede jen k nepatrnému stoupení seroneutralisačních protilátek. Nesporně mají pravdu ti, kdož tvrdí, že virová imunita není přímo závislá na kvantu cirkulujících protilátek, kteroužto thesi (stále častěji uznávanou) hájí a dokazuje zejména Zilber.⁴⁴)

Prozatím se zdá, že mezi domácími viry obrny vepřů, běžně vyvolávajícími paralytická onemocnění, není zvláště markantních antigenních rozdílů, ale tato kapitola není ještě daleko uzavřena a nutno v ní bádat dále. Pro začátek dávají poměrně snadný návod autoři této práce.

Dlužno uvažovat o případné praktické ceně gama-globulinu, jehož výroba by u nás nečinila nejmenších nesnází. Není vyloučeno, že zisk (v profylaxi i simultánní vakcinaci) by mohl být stejně kladný, jaký se rýsuje při použití lidského gama-globulinu u polio.

Prozatím je jasno, že virus Těšínské choroby je i imunologicky samostatnou jednotkou a má řadu vlastností, jimž se nepodobá žádnému viru, jinak biologicky blízkému, jako je na př. lidská polio.

ZÁVĚR.

1. Autoři propracovali metodiku aktívni imunisace vepřů živým virem s lipoidními adjuvanciemi a to zhruha podle původního Freundova předpisu: 2 díly lanolinum anhydricum byly zhomogenišovány s 2 díly 10% suspenze infekční míchy a s 1,5 dílem oleum paraffini. Směs byla připravena tak, aby v o d n í suspenze antigenu byla emulgována v oleji (emulze H₂O v oleji) za stabilizačního účinku lanolinu. Účelem bylo docílit co nejrychlejší hyperimunisace zvířat, jednak pro pokusy křížové imunity s kmeny z různých částí republiky, jednak pro získání hyperimmunního ser. Pro intramuskulární aplikaci ž i v é h o víru s adjuvanciemi se autoři rozhodli vzhledem k nízkému infekčnímu titru ($10^{-3} \cdot LD_{50}$) víru (viz. předchozí

publikace) a relativní neškodnosti subkutánních neb intramuskulárních injekcí živého viru s lipoidními adjuvanciemi.

Po skončení předběžných laboratorních pokusů přizpůsobena tato metoda terénním potřebám k účelům aktivní imunisace. Imunisační schema sestává ze 2 intramuskulárních injekcí v měsíčním intervalu o dávce suspense od 0,5 do 3,0 ccm podle velikosti vepřu. Účinnost metody byla vyzkoušena ve 3 terénních pokusech celkem na více než 3000 kusech zvířat, s nimiž bylo započato v létě 1949. Po imunisaci došlo v malém procentu k onemoenění obrnou a to pouze po 1. injekci. Část těchto komplikací, většinou přechodných, lze připsat na vrub promiřenosti terénu obrnovým virem. U několika, živým virem imunisovaných zvířat (bez komplikací i s paralytickými komplikacemi) pátráno po případném vyloučování viru stolicí. Ačkoliv užito kombinované schema cerebrální, intranasální a intraperitoneální inokulace, v žádném případě eliminace viru nezjištěna.

2. Případná antigenní rozdílnost 4 terénních kmenů z různých částí státu byla zkoušena testem křížové imunity na vepřích, hyperimunisovaných laboratorním kmenem. Prozatím nebylo námi zjištěno antigenických rozdílů mezi 5 kmeny různého původu.

3. Byla prokázána přítomnost malých kvant seroneutralizačních protílátek u hyperimunisovaných kusů. Použito metody seriového ředění sera a konstantní dávku viru (15 PD₅₀). Titr seroneutralizačních protílátek ser vepřu hyperimunisovaných až 9 intramuskulárními injekcemi živého viru s lipoidními adjuvanciemi byl zjištěn v hodnotách kolem 1 : 16, maximálně 1 : 32 ředění será, ačkoliv hyperimunisovaná zvířata byla imunní proti intracerebrální infekci 15–150 PD₅₀ viru. Zdá se, že tento nízký seroneutralizační titr souvisí jednak se slabou antigenicitou viru vepřové obrny, jednak se špatnou reaktivitou vepřového bravu proti tomuto viru.

4. Pomocí séroneutralizačních protílátek zjišťována antigenní příbuznost viru vepřové obrny s virem polio typu Lansing. V podstatě nebyla nalezena hlubší antigenická podobnost.

Hyperimunní serum o zjištěném seroneutralizačním titru je konzervováno a současně je udána námi užívaná metodika seroneutralizačního testu. Sera jsou k disposici pro výzkum případných jemných antigenických rozdílů různých kmenů viru vepřové obrny u nás i v cizině.

5. Z hyperimunních ser vyroben imunní gama-globulin a) ethanolovou metodou, b) ammoniumsulfátovou precipitací a c) rivanolovou metodou, podle Hořejšího. Preparát, který byl proti seru 4krát zkonzentrován, má zhruba čtyřnásobnou neutralizační schopnost.

Gama-globulin bude zkoušen na profylaktickou účinnost v preventivním tlumení průběhu, rozsahem omezených, ale foudroyantně

probíhajících epizootiích. Je uvažováno i o jiném jeho použití a to jako profylaxe případných paralytických komplikací terénní vakcíny živým virem. Aplikace (podle analogií u lidského polio) gammaglobulinu a živé vakcíny s adjúvanciemi by byla časově soudobá, ale oddělená místem vstříknutí (gama-globulin subkutánně do nuchální krajiny, vakcina — jako obvykle — intramuskulárně do hýžďových svalů). Tato kombinovaná metoda by se prováděla pouze při 1. injekci vakcíny.

6. Imunita novorozéných selat z hyperimunních matek nemohla být prozatím námi prokázána v orientačních pokusech, ani proti přibližně 10 PD_{50} viru, inokulovaných intracerebrálně.

7. Dosavadní pokusy, v kterých bude rovněž pokračováno, ne-prokázaly, že by mícha imunních zvířat byla schopna inhibovat účinek míchy, obsahující virus ve smyslu Sven Gardových pokusů.

РЕЗЮМЕ

1. Авторы разработали методику активной иммунизации свиней живым вирусом и липоидными вспомогательными средствами, а именно, в общих чертах на основании предписания Фрейнда: Две части безводного ланолина гомогенизировались с двумя частями 10%-ой суспензии инфекционного спинного мозга и с 1,5 части жидкого парафина. Смесь была приготовлена так, чтобы в одной суспензии антигена была эмульгирована в масле (эмulsionия Н₂О в масле) при стабилизационном действии ланолина. Целью было достигнуть как можно скорую гипериммунизацию животных, как для опытов перекрестного иммунитета со штаммами из различных областей республики, так и для получения гипериммунных сывороток. К внутримышечному применению живого вируса с вспомогательными веществами авторы решились ввиду низкого инфекционного титра (10^2 DP^{50}) вируса (см. предыдущие сообщения и относительной безвредности подкожных или внутримышечных инъекций живого вируса с липоидными вспомогательными веществами).

После окончания предварительных лабораторных опытов этот метод был приспособлен практическим требованиям для целей активной иммунизации. Схема иммунизации состоит из 2 внутримышечных инъекций, применяемых с месячным интервалом, с дозой суспензии от 0,5 до 3 мл в зависимости от величины свиней. Эффективность метода исследовалась в трёх сериях опытов на более чем 3000 животных; опыты были начаты летом 1949 г. После иммунизации небольшой процент животных заболел параличом, но только после первого впрыскивания. Часть этих осложнений, в большинстве временных, можно приписать распространённости вируса паралича. У нескольких животных, иммунизованных живым вирусом (без осложнений и с паралитическими осложнениями), было произведено исследование подозреваемого выделения вируса в стуле. Хотя была применена комбинированная схема мозговой, внутриносовой и внутрибрюшинной инокулации, но ни в одном случае выделение вируса не было установлено.

2. Предполагаемое антигенное различие 4 штаммов из различных областей республики исследовалось при помощи теста перекрестного иммунитета на свиньях, гипериммунизованных лабораторным штаммом. До сих пор мы пока не установили антигенных различий между 5-ю штаммами различного происхождения.

3. Было доказано присутствие малых количеств нейтрализующих сыворотку антител у гипериммунизированных животных. Был применен метод серийного разжижения сыворотки и константные дозы вируса (15 DP^{50}). Величины титра нейтрализующих сыворотку антител из сыворотки свиней гипериммунизованных даже 9 внутримышечными инъекциями живого вируса и липоидными вспомогательными веществами были установлены в отношении около 1:16, максимум 1:32 разбавления сыворотки, хотя гипериммунизированные животные были иммунными против интрацеребральной инфекции 15—150 DP^{50} вируса. Кажется, что это низкий серонейтрализующий титр находится в связи как со слабой антигеничностью вируса паралича свиней так и с плохой реактивностью свиней против этого вируса.

4. При помощи нейтрализующих сыворотку антител устанавливалось антигенное родство вируса паралича свиней с вирусом полио типа Лансинг. В основном не была найдена более глубокая антигенная схожесть.

Гипериммунная сыворотка с установленным серонейтрализующим титром была консервирована и вместе с тем сообщена применяемая нами методика серонейтрализующего теста. Сыворотки находятся в нашем распоряжении для исследования возможных тонких антигенных различий между разными штаммами вируса паралича свиней у нас и заграницей.

5. Из гипериммунных сывороток изготовлен иммунный гамма-глобулин: а) этаноловым методом, б) осаждением сернокислым аммонием и в) риваноловым методом по Горжайши. Препарат, который по сравнению с сывороткой был 4 раза концентрирован, обладает в общем 4-кратной нейтрализующей способностью.

Профилактическое действие гамма-глобулина — в превентивном торможении течения этизоотий ограниченных размеров, но ужасающего характера, будет исследоваться далее. Авторы полагают, что возможно и иное его применение, а именно для профилактики возможных паралитических осложнений вакцинации живым вирусом. Гамма-глобулин и живую вакцину с вспомогательными веществами было бы можно применять (по аналогии с полио у людей) одновременно, но впрыскивания производить на разных местах (гамма-глобулин под кожу в затылочной области, вакцину — как обыкновенно — в ягодичную мышцу). Этот комбинированный метод можно было бы применять только при 1-ой инъекции вакцины.

6. Иммунитет новорожденных поросят от гипериммунных маток не мог быть при ориентировочных опытах пока нами доказан даже против приблизительно 10 DP^{50} вируса, инакулированного в мозг.

7. На основании опытов, произведенных до сих пор, которые также будут продолжаться, не было доказано, чтобы спинной мозг иммунных животных был способен тормозить действие спинного мозга содержащего вирус в смысле опытов Свен Гарда.

SUMMARY

1. The authors have worked out the methodics of active immunisation of pigs by active virus with lipoid adjuvants and that, on the whole, according to the original Freund prescription: 2 parts of lanolin were homogenized with 2 parts of 10% infectious cord suspension, and 1,5 part of paraffin oil. The mixture was prepared so that the water suspension of the antigen was incorporated in oil (water-in-oil emulsion) under the stabilizing influence of lanolin. The aim was to achieve the quickest possible hyperimmunisation of animals for the purpose of cross immunity tests with strains from different parts of the country on the one hand, and of obtaining hyperimmunesera on the other. The authors

have decided in favor of the intramuscular administration of active virus with adjuvants with respect to the low infective titer (10^{-3} PD₅₀) of the virus (see previous publication) and the relative innocuity of subcutaneous or intramuscular injections of living virus with lipoid adjuvants.

On the conclusion of preliminary laboratory experiments, this method has been adapted to the field requirements for the purpose of active immunisation. The immunisation scheme consists of 2 intramuscular injections administered at one month's interval and one 0,5 to 3,0 ccm dose of the suspension depending on the size of the pigs. The efficacy of the method has been tested in 3 field experiments carried out since the summer of 1950 on more than 3000 animals. The immunisation resulted in paralytic disease in a small number of animals and that only after the first injection. Part of these complications partly of transitory character may be ascribed to local morbidity of the districts in question. Several animals immunized by active virus (with as well as without paralytic complications) have been subjected to investigation as to possible excretion of virus by feces. Though a combined cerebral, intranasal and intraperitoneal inoculation scheme was applied, excretion of virus could not be found in any of these cases.

2. Antigenic difference, if any, of 4 field strains from different parts of the state has been examined by the cross immunity test in pigs hyperimmunized by the laboratory strain. So far no antigenic difference between 5 strains of different origin could be demonstrated.

3. The presence of small quantities of neutralizing antibodies has been proved in hyperimmunized animals. The serial dilution of serum and constant virus dose (15 PD₅₀) was used. The titer of neutralizing antibodies of sera from pigs hyperimmunized by as much as 9 intramuscular injections of active virus with lipoid adjuvants, has been found to amount to 1:16 at the most to 1:32 of serum dilution though the hyperimmunized animals were solidly immune against intracerebral infection of massive doses of virus. This low neutralizing titer is likely to be connected on the one-hand with the poor reactivity of swine to this virus, on the other hand with the weak antigenicity of the hog paralysis virus.

4. Antigenic relationship of the hog paralysis virus and the polio virus of the Lansing type was examined by means of neutralizing antibodies. In the main no profounder antigenic similarity could be found.

A hyperimmune serum of known neutralizing titer has been preserved. The methodics of the neutralizing test used by the authors is given. Sera are available for the investigations of possible slight antigenic differences in this country and abroad in diverse strains of hog paralysis virus.

5. Immune gamma globulin has been produced from hyperimmune sera by methods using a) ethanol, b) ammonium sulphate precipitation and c) Hořejši's Rivanol method. The preparation was four times concentrated as compared with the serum and possessed about a fourfold neutralizing capacity.

Gamma-globulin is to be examined for prophylactic efficacy in preventive checking the course of epizootics limited as to the extend but of explosive character. Another application of gamma-globulin is being considered as a prophylactic in case of accidental complications in active virus field vaccination. The administration (analogous as in human polio) of gamma-globulin and living vaccine with adjuvants should be syn-

chronous, yet separated as to place of injection) gamma-globulin subcutaneously in the nuchal region, the vaccine — as usual — intramuscularly in gluteal muscles. This combined method should be applied only with first injection of the vaccine.

6. Immunity of new-born suckling pigs born of hyperimmune sows could not be proved by the authors so far in orientation experiments not even against about 10 PD₅₀ of virus inoculated intracerebrally.

7. Experiments which have been carried out so far and are to be continued could not prove the ability of the spinal cord from immune animals of inhibiting in the sense of Sven Gard's experiments, the pathogenic action of spinal cord containing virus.

LITERATURA

1. Klobouk: Zvěrolékařské rozpravy, 1935, r. 9, str. 73, 85, 217. —
2. Doubračka-Kraus: Zvěrolékařský obzor 1935, 93. — 3. Hruška: Zvěrolékařské rozpravy 1938, 37. — 4. Fortner: Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere, 1942, LIX, 81. — 5. Traub: Arch. f. Tierheilkunde 1941, 77, 52—66. — 6. Elek-Kertay: Acta veterinaria acad. scient. Hung. 1951, I, 367. — 7. Hruška: Časopis čs. veterinářů, 1950, 13, 289. — 8. Lépine-Atanasiu: Ann. Inst. Pasteur, 1950, 113. — 9. P. N. Andrejev: Infekcionejne bolezni svinej, Selchozgiz, Moskva 1948. — 10. Kaplan-Meranze: Veterinary Medicine, 1948, 43, 330. — 11. Hecke: W. tierärztliche Wochenschr. 1951, 147. — 12. Pilet: Bull. off. internat. Epizoot. 1952, 38. — 13. Patočka-Kubelka-Slavík: Věst. zeměděl. akad. 1951, 26, 461. — 14. Sven Gard: Arch. f. ges. Virusforschung, 1951, 249. — 15. Aycock-Kagan: Immun. 1927, 14, 85. — 16. Brodie: J. Immun. 1935, 28, 1. — 17. Melzer et al.: J. Immun. 1945, 50, 381. — 18. Kramer et al.: J. Immun. 1936, 31, 199. — 19. Loring-Schwerdt et al.: Science, 1947, 106, 104. — 20. Poliomyelitis. Intern. Polio-Congress, Philadelphia 1949. — 21. Schwerdt-Dick et al.: Am. J. Hyg. 1951, 53, 12. — 22. Dick-Schwert et al.: Am. J. Hyg. 1951, 53, 131. — 23. Howe-Bodian-Morgan: Am. J. Hyg. 1950, 51, 85. — 24. Koprowski-Jervis-Norton: Am. Hyg. 1952, 55, 108. — 25. Chalkina: Arch. Sci. Biol. 1938, 52, 126. — 26. Hammon: Pediatrics, 1950, 6, 696. — 27. Hammon: Pediatrics, 1951, 8, 741. — 28. Patočka-Kubelka-Záček: Biol. listy, 1950, 31, 45. — 29. Freund: Ann. Rev. of Microb. 1947, 291. — 30. Freund, Lipton, Pissani: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1948, 68, 609. — 31. Friedewald: J. exp. Med. 1946, 80, 477. — 32. Hammon-Roberts: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1948, 69, 256. — 33. Bodian: Am. J. Hyg. 1951, 54, 174. — 34. Paul-Riordan: Am. J. Hyg. 1950, 52, 202. — 35. Casals-Olitski-Anslow: J. exp. Med. 1951, 94, 123. — 36. Lahelle: Am. J. Hyg. 1951, 54, 391. — 37. Bodian: Am. J. Hyg. 1952, 78, 56. — 38. Bodian: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1952, 80, 522. — 39. Hammon: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1952, 80, 150. — 40. Hořejší: ČLČ. 1952, 24/25, 704. — 41. Herdis v. Magnus: Acta path. scand. 1951, XXIX. — 42. Salk, Lewis et al.: Am. J. Hyg. 1951, 54, 157. — 43. Bodian: Am. J. Hyg. 1951, 54, 132. — 44. Zilber: Osnovy immuniteta, Medgiz, Moskva, 1948.

Z farmakologického ústavu Karlovy univerzity a z Výzkumného ústavu epidemiologie a mikrobiologie v Praze.

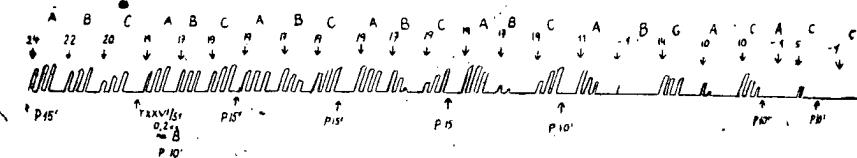
NĚKTERÉ VLASTNOSTI TOXINU SHIGELLY SHIGAE

Sdělení 5.

ZMĚNY PARABIOTICKÉHO PROCESU VYVOLANÉHO TOXINEM SHIGELLY SHIGAE BĚHEM IMUNISACE

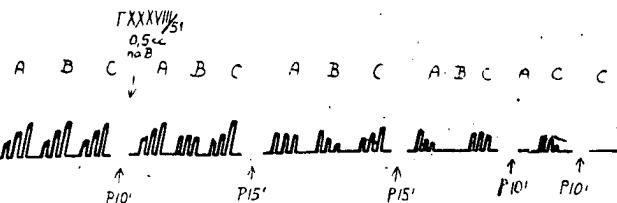
H. RAŠKOVÁ, K. RAŠKA, B. RYBOVÁ, V. MATĚJOVSKÁ

Při sledování vlastnosti toxinu Shigelly shigae (TSK) jsme zjistili, že je možno jím vyvolat parabiotický proces na nervosvalovém preparátu kočky *in situ*. Ukázali jsme, že adenosintrifosforečná kyselina tu má deparabiotisující vlastnosti. V jednom z předchozích sdělení jsme uvedli, jak se mění citlivost interoceptorů střevních cév vůči toxinu Shigelly shigae během imunisace, jak se postupně ztrácí jejich drážditelnost a to nejen toxinem, nýbrž i nespecifickými dráždiči, za jejichž model nám sloužil acetylcholin.



parabiosy na nervosvalovém preparátu, ovšem na teplokrevných zvířatech *in situ*, s použitím lehké chloralosové nebo urethanové narkosy.

Na každém imunisačním stupni bylo provedeno 5—10 pokusů. Jedné části zvířat jsme použili zároveň také k pokusům o změnách interorecepce během imunisace; takže jsme měli možnost srovnati část výsledků nejen per analogiam, ale i na týchž zvířatech. Polovinu zvířat



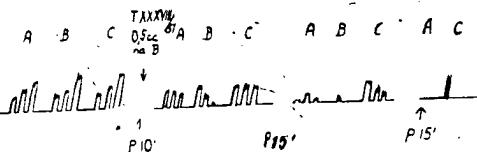
Kymogram 2. Králík 2 kg, ♂. 3. den po imunisaci TSK. Uspořádání počtu jako předešle.

jsme imunisovali za současného přívodu 32 mg/kg ATP v 1% roztoku, podobně jako v předchozí práci s interoreceptory.

Z metodiky jen stručně připomínáme, že se na n. ischiadicus položí ve vzdálenosti 1 až 1,5 cm 3 páry elektrod. Dráždění pomocí induktoria ve 3 intesitách. Začínáme prahovou dávkou a další tetanické stahy dociľujeme vždy po sblížení cívek o 0,5 cm. Výška tetanického stahu je úměrná intenzitě proudu. Při pokusu pak kápneme TSK na nerv u prostředního páru elektrod a to vedle nich, aby nedošlo ke krátkému spojení; sledujeme pak změny, které nastanou při střídavém dráždění postupně všemi 3 páry elektrod.

VÝSLEDKY POKUSŮ:

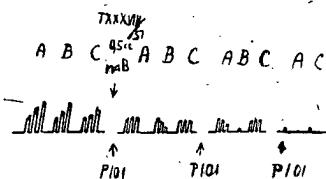
Jak je patrné z prvého kymogramu, vyvolává TSK u neimunisovaného zvířete parabiotický proces, s typickým průběhem, po-



Kymogram 3. Králík 2300 g, ♀, narkosa urethanem. 3. den po druhé imunisaci. Provedení jako v předešlých pokusech.

stupně přes vyrovnávací a paradoxální až k útlumové fázi. Vyrovávací fázi pozorujeme již za několik minut po aplikaci toxinu na nerv při dráždění prostředními elektrodami, ale celý proces až k úplnému útlumu probíhá v průměru nejméně hodinu. (Obr. 1.) Při pokusech se zvířaty po prvé a po druhé imunisaci je, jak vidíme z dalších obrázků (č. 2—3) obraz stejný, jenže celý proces s postupující imunisací probíhá k útlumové fázi o něco rychleji. U zvířat, která byla imunisována za přívodu ATP, probíhá parabiotický proces

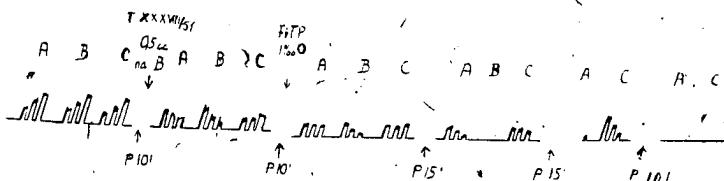
ještě rychleji. (Obr. č. 4). Jestliže však přímo v akutním pokusu přidáme ATP, parabiotický proces se zpomalí, jak ukazuje kymogram č. 5. Ještě o něco rychleji probíhá parabiotický proces po 3. imunisaci. Zde však jsme neviděli, že by se parabiotický proces při imunisaci pod přívodem ATP významně zrychlil. Po 4. imunisaci se setkáváme se zásadně různými obrazy u zvířat imunisovaných.



Kymogram 4. Králik 2000 g, ♀. Narkosa urethanem. 3. den po 2. imunisaci.
Imunisováno pod přívodem ATP.

bez přívodu ATP a s přívodem ATP. Jak ukazují další grafy, při obecné imunisaci nabývá parabiotický proces maximální rychlosti (obr. čís. 6). Naproti tomu u zvířat, která byla imunisována pod přívodem ATP, vidíme zásadně jiný obraz. TSK vůbec nemění průběh tetanického podráždění nervu po dlouhou dobu, graf zachycuje dobu 1½ hodiny (obr. čís. 7).

Stejný obraz vidíme potom i po 5. imunisaci, kde již i na nervosvalovém preparátu zvířat imunisovaných bez ATP na přívod TSK se po dlouhou dobu nepodaří vyvolat typický průběh parabiosy. Velmi pěkně to ukazuje další obrázek č. 8. V tomto stadiu imunisačního

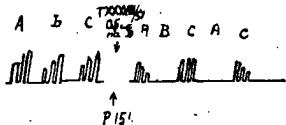


Kymogram 5. Králik 2300 g, ♂. 3. den po 2. imunisaci, pod přív. ATP.
Během akutního pokusu u šípky přidáno 0,5 ml 1% roztoku ATP.

procesu se tedy obvyklou dávkou toxinu vyvolá parabiotický proces leda po době několika hodin. Pochopitelně nás zajímalo, zda tatá změna funkcionální labilitnosti se týká jen specifického podnětu nebo i podnětů nespecifických. Vybrali jsme si jako nespecifický podnět fenol, který jsme v množství 0,2 ml 10⁻³ nejprve vyzkoušeli na neimunisovaném zvířeti. Fenol v tomto množství vyvolává typický parabiotický proces s poměrně rychlým průběhem (obr. č. 9). Naproti tomu dokazuje další záznam (obr. č. 10), že u zvířat, která již nereagují rychlým parabiotickým procesem na TSK, nelze ani fenolem v množství, které u neimuni-

sovaného zvířete vyvolalo parabiosu, tento proces vyvolat za obvyklou dobu.

Když jsme srovnávali v některých pokusech na témže zvířeti stav interorecepce ve střevních cévách se změnami na nervosvalovém preparátu, zjišťovali jsme jako pravidlo, že po třetí i čtvrté imunisaci bylo snadno možno vyvolat parabiotický proces na nervosvalovém

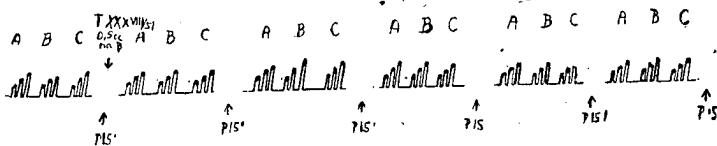


Kymogram 6. Králik 2500 g, ♀, den po 4. imunisaci. provedení jako v předchozích pokusech.

preparátu. V tomto stadiu imunisace však nelze již interoreceptory střevních cév podráždit ani toxinem, ani acetylcholinem.

DISKUSE:

A d o se domnívá, že opětované podání antigenu do organismu vyvolává změnu funkcionální labilnosti tkání v organismu. Snižuje jejich schopnost předávat impulsy určité intenzity a častoty. L a p i c k ý a K o v b a s ukázali na nervu sensibilisovaném koňským serum při jeho opětovaném podání snížení vzrušivosti, zvýšení rheobase, prodloužení chronaxie, snížení vodivosti těchto tkání na různé impulsy. Desensibilizační proces si představují jako útlumovou fázi



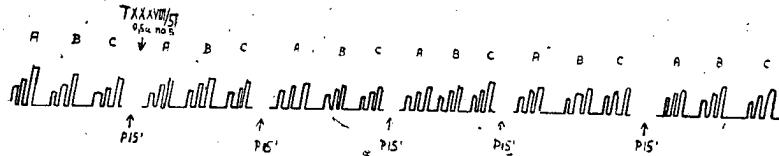
Kymogram 7. Králik 2400 g, ♀, 3. den po 4. imunisaci pod přívodem ATP. provedení jako v předchozích pokusech.

- parabiotického procesu charakterisovanou změnou reaktivity jak na specifické, tak později na nespecifické podněty.

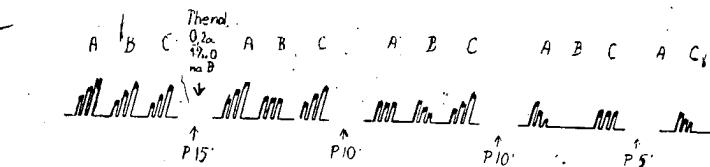
Bakteriální toxiny i léčiva tedy jednou vyvolávají parabiotické procesy, snižujíce funkcionální labilnost, jindy naopak deparabiotizují. V parabiose Vědenského v podstatě rozeznáváme dvě stadia: stadium zvýšené a snížené funkcionální labilnosti. I při podání bakteriálních jedů tyto procesy probíhají, ovšem pomaleji, nežli u neantigenních látek.

V našich pokusech jsme zachytili obě fáze. Viděli jsme, jak během opětovaného přívodu makromolekulárního antigenu se funk-

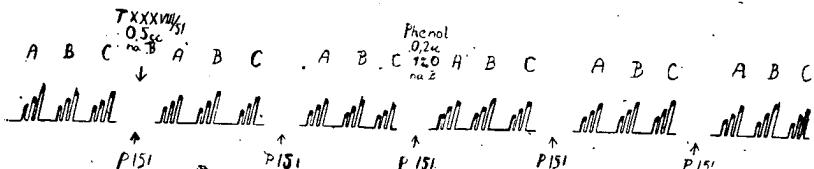
cionální labilnost postupně snižovalá, takže rychleji a rychleji docházelo k útlumové fázi parabiosy. Tento děj se urychlují do určitého maxima, které je možno uspíšit imunisací pod přívodem ATP. Již dříve jsme, navazující na práce Bělenkije, ukázali, že ATP zvyšuje interoreceptivní dráždivost vůči TSK. Poté, když jsme dosáhli maxima, při další imunisaci dochází však k naprosto jinému obrazu. Funkcionální labilnost se zvýšila tak, že nelze ceteris paribus pa-



Kymogram 8. Králik 2300 g, ♀. 3. den po 5. imunisaci. Uspořádání jako v předešlých pokusech.



Kymogram 9. Králik neimunisovaný, 2200 g, ♂. U šipky vstříknuto 0,2 ml 1% fenolu na B.



Kymogram 10. Králik 2300 g, ♂. 3. den po 5. imunisaci. U pravé šipky toxin. U další šipky 0,2 ml fenolu v 1% roztoku.

rabiotický proces vyvolat, leda až po mnoha hodinách a tkáně po přidání toxínu reagují na původní podráždění dále normálně. Je také velmi zajímavé, že ATP zrychluje tento zvrat, takže se tu dále potvrzuje dvojfázovost jeho účinku v organismu, kdy z počátku parabiotické procesy urychlují, potom naopak zpomaluje a tudíž se projevuje příznivě.

Je velmi důležité, že změna reaktivity není pro všechny tkáně stejně rychlá. Zatím co interoreceptory střevních cév byly pro TSK již nevnímatelné, podařilo se toxinem v motorickém nervu ještě vyvolat parabiotický proces. Velmi závažná je i změna v působení jinak velmi silně působícího nespecifického dráždiče, jakým je fenol.

Tyto nálezy znamenají pro nás nový pohled na otázky imunologie a přirozeně i pro terapii bakteriálních infekcí. Je to další potvrzení sovětských nálezů, že k docílení hodnotné imunity je třeba určitého minimálního počtu imunisačních podnětů a že neúplná imunisace znamená spíše ohrožení nemocného nežli prospěch. Znovu v této souvislosti je možno diskutovat otázku t. zv. negativní fáze při očkování v období inkubace.

Tím spíše vyvstává naléhavý úkol cílené změny funkcionální labilnosti pomocí farmak, ježíž zásadní možnost nám ukazují výsledky získané pomocí ATP. Znamená to pro farmakologii úkol, zašahovati do oblasti, která dosud byla považována za výhradní doménu imunologie.

SOUHRN

Na kočkách a králících, kteří byli postupně imunisováni toxinem Shigella shigae, jsme klasickou methodou podle Vvedenského na nervosvalových preparátech *in situ* dokázali, že se v průběhu imunisace parabiotický proces vyvolaný přímým účinkem toxinu na nerv nejprve zrychluje. V pozdějších fázích imunisace (zpravidla od 5. imunisace) se však naopak nedáří parabiotický proces vyvolati. Vzniká až po řadě hodin působení toxinu na nerv. Také nespecifickí dráždiči jako fenol, kteří u neimunisovaného zvířete parabiotický proces velmi rychle vyvolají, u imunisovaných zvířat se chovají podobně jako toxin. ATP v prvních fázích imunisace parabiotický proces urychluje, ale vede také dříve k nápadné změně funkcionální labilnosti, jeviči se podstatně menší citlivostí nervu na toxin.

РЕЗЮМЕ

На кошках и кроликах, которые были постепенно иммунизированы токсином палочки Шига, мы доказали, применяя классический метод Введенского, на нервномышечных препаратах *in situ*, что парабиотический процесс, вызванный прямым действием токсина на нерв, в течение иммунизации сначала ускоряется. В дальнейших же фазах иммунизации (обычно 5-ой иммунизации) парабиотический процесс вызывать однако не удается. Он возникает спустя несколько часов действия токсина на нерв. Также неспецифические раздражители, как фенол, которые у неиммунизированного животного очень быстро вызывают парабиотический процесс, у иммунизированных животных оказывают такое же действие, как и токсин. Аденозинтрифосфорная кислота в первых фазах иммунизации ускоряет парабиотический процесс, но также раньше вызывает паразитальное изменение функциональной лабильности, проявляющееся значительно меньшей чувствительностью нерва на действие токсина.

SUMMARY

Cats and rabbits were immunised with Shigella shigae toxin. After each immunisation in a group of 5—10 animals a gastrocnemius sciatic nerve muscle preparation under light anesthesia were prepared. 3 pairs of electrodes were put on the nerve and tetanic contractions were induced in 3 intensities from an induction coil. A small amount of toxin was then put to the medium electrodes. A typical parabiological process with all phases as described by Vvedenskij developed in not immunised animals.

During the first phases of immunisation this process pursued very quickly to depression. After 4—5 immunisation a sudden change occurred. For long hours no parabiotic process could be elicited nor by the toxin, nor by phenol, which normally elicits very quickly parabiose. ATP enhances the whole process.

LITERATURA

Ado A. D.: Archiv patologii 13, No 3, 1, 1951. — Ado A. D. v knize Učenie I. P. Pavlova v teórii i praktike mediciny. Medgiz 1951. — Rašková H., Raška K., Matějkovská V. a Rybová B.: ČLČ 91, 612, 1952. — Rašková H., Rybová B., Raška K., Matějkovská V.: ČLČ 91, 1238, 1952. — Rašková H., Rybová B., Raška K., Matějkovská V.: Československá fysiologie, v tisku. — Vivedenskij N. E.: Pflügers Arch. 100, 1, 1903.

Z Farmakologického ústavu Karlovy univerzity v Praze a Výzkumného ústavu epidemiologie a mikrobiologie v Praze.

NĚKTERÉ VLASTNOSTI STREPTOLYSINU O

JIŘÍ VANĚČEK, MILENA TRONÍČKOVÁ a LUBOMÍR SYRŮČEK

Je všeobecně známo, že streptokokové nákazy u nás jsou vážným problémem. Při střízlivém odhadu jde o více než jeden milion onemocnění ročně. Zvláštní kapitolu v těchto onemocněních tvoří t. zv. „sterilní“ následky streptokokových nákaz, především akutní hostec kloubní, akutní nefritis, karditidy atd., jejichž therapeutická stránka je dosud temná a neuspokojivá. Tato onemocnění nejen že způsobují dlouhodobou pracovní neschopnost, ale přímo vyřazují většinou mladé lidi (nezřídka trvale) z plné výkonnosti, jsou příčinou invalidit a předčasných smrtí.

Považujeme proto za svoji povinnost hledat lepší cesty pro porozumění vzniku těchto onemocnění i pro jejich léčení, než jsou ty, které známe doposud. Zaměřili jsme se na obor mechanismu účinku jednotlivých toxinů, které streptokoky produkují. Těchto bakteriálních jedů známe dnes již celou řadu: erythrogenní toxin, streptolysin S, streptolysin O, fibrinolysin atd. Je také známo, že důležitou roli zde hraje hyaluronidáza. Literární údaje o účincích těchto jedů streptokokového původu se většinou omezují na jich stanovení in vitro, na zjištování tvorby antilátek v krvi, a jen ojedinělé zprávy o účincích na isolované orgány a celá zvířata.

Ačkoliv je z kliniky známo, že některé pathologické stavů, v jejichž začátku jsou streptokokové infekce, mají charakter vysloveně neurogenní (chorea minor), přece idea nervismu do pokusu o vysvětlení mechanismu účinků těchto bakteriálních jedů pronikla dosud minimálně.

Z prací Ada a společníků víme, že bakteriální jedy působí jako dráždivé podněty pro interoreceptory. Jako první dílčí úkol jsme si proto vybrali zjištění účinku streptolysinu O (dále SLO) na interorecepci. O dynamice hemolytického účinku tohoto bakteriálního jedu pojednává práce Há v o'va. SLO má i jiné vlastnosti: Bernheimer a Cantoni prokázali, že SLO sensibilizuje isolované žabí srdce tak, že při opakování aplikaci vyvolává systolickou kontrakturu. Uzávali také, že nejde ani o prostou sumaci — součet obou dávek podán najednou má jen desetinu účinku, než dávka podaná po druhé s určitým odstupem, ani o prostou sensibilisaci — prokázali v perfusátu existenci neznámé látky (snad cholesterolu), která podána současně se SLO blokuje jeho účinek na isolovaném srdci, stejně jako jedovatost pro bílé myšky. Nám šlo především o to, zda a jak SLO ovlivňuje interorecepci karotického sinu a ledvinových arterií. Zvolili jsme je proto, že oblast karotického sinu je vůbec velice citlivá na podráždění interoreceptorů, a ledvinová oblast byla pro nás zajímavá pro možnou spontánní afinitu streptokokových toxinů (nefritidy).

MATERIÁL A METHODY.

Používali jsme SLO získaného způsobem popsaným v práci o dynamice hemol. účinku streptomycinu O (Há v a, Jelinek, Syrůček). Preparáty byly jednak tekuté, jednak lyofilisované. Obsahovaly 4 až 20 jednotek v 1 ml. Zjišťovali jsme jedovatost jednotlivých šarží, která se pohybovala mezi 2,5 až 4,5 jednotkami pro 20 g myši.

Pokusy jsme prováděli na kočkách (v chloralosové narkose 80 mg/kg) a králičích (urethanová narkosa 1,5 g/kg).

Karotický sinus jsme izolovali podle Heymansse-Aničkova, oblast ledvinových cév podle Černigovského. Perfundovali jsme Ring-Lockovým roztokem při teplotě 38° C, probublávali jsme konstantně kyslíkem.

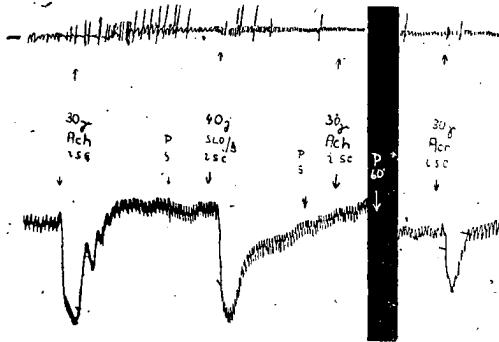
Chemorecepci jsme pravidelně dráždili acetylcholinem, který jsme, právě tak jako SLO, vstřikovali do aferentního raménka perfusního okruhu. Injekcemi fysiologického roztoku jsme si ověřovali, zda změny nejsou způsobeny ovlivněním barorecepce. Reflexní změny způsobené podrážděním interorecepce jsme zjišťovali na změnách krevního tlaku, měřeného Ludvigovou metodou z druhé art. carotis, a na dechu, jehož změny byly registrovány Mareyovým bubínkem na načazeném bubnu kymografu.

Vliv SLO na interorecepci zmíněných oblastí jsme zjišťovali jednak na zvířatech normálních, jednak na zvířatech, jimž byl 1 až 3 dny před tím intraperitoneálně vstřiknut SLO v množství 10 jednotek.

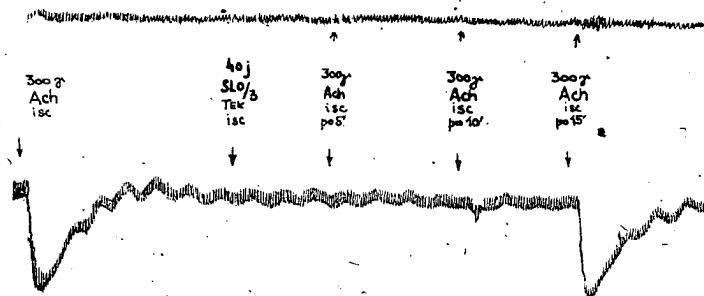
VÝSLEDKY POKUSŮ.

Injikujeme-li SLO v poměrně vysokých koncentracích 40 jednotek (smrtelná dávka pro králička při i. v. aplikaci je asi 40 j/kg), setkáváme se u různých zvířat v podstatě s dvojí reakcí. U některých zvířat se těmito dávkami SLO vyvolají reflexní změny krev-

ního tlaku i dechu, většinou ve formě snížení krevního tlaku a stimulace dechu (obr. č. 1), u jiných se nepodaří reflexní změny SLO vůbec vyvolať (obr. č. 2). V obojím případě však zabránil SLO na delší nebo kratší dobu vzniku reflexního podráždění na acetylcholin. Jednou se citlivost vraci velmi rychle, na příklad do 15 minut, jindy



Obr. 1. Perfuse karotického sinu kočky (3000 g, ♂, nark. chloralosa 80 mg/kg v 10 ccm fysiol. roztoku). Aplikace 40 j. SLO způsobuje pokles krevního tlaku i poněkud stimuluje dech. Po aplikaci dochází k blokádě reakce na acetylcholin. Normální reakce se vraci až po 60 minutách.

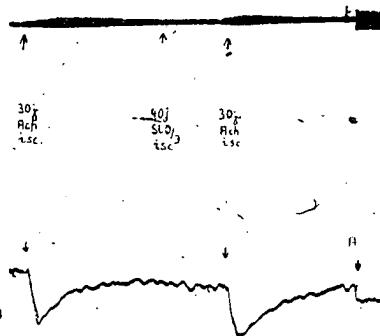


Obr. 2. Perfuse karotického sinu kočky (3000 g, ♂, nark. chloralosa 80 mg/kg v 10 ccm fysiol. roztoku i. p.). Aplikace 40 j. SLO zůstává bez odezvy na krevní tlak i dech. Reakce na acetylcholin je blokována na 15 minut, kdy se projeví poklesem krevního tlaku i mírnou dechovou stimulací.

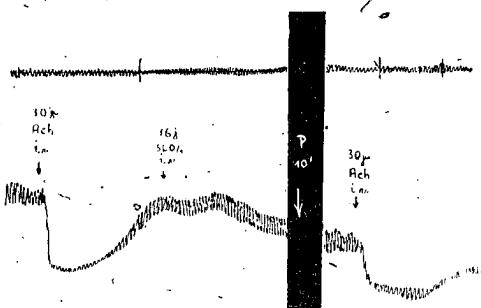
blokáda acetylcholinového účinku trvá déle než hodinu. Tyto případy jsou však výjimečné. Máme i případy (obr. č. 3), kdy se nám u králíků vůbec nepodařilo pomocí SLO ani podráždit, ani ovlivnit reflexní změny, jež vznikají na podráždění interoreceptorů acetylcholinem.

Při perfusi ledvinových cév se ve valné většině případů nepodařilo pomocí SLO vyvolat podráždění interorecepce u koček, u králíků se nám dosud nezdařilo vůbec. Nemáme však dosud dostatečný počet pokusů na králících, poněvadž se nám poměrně často vysky-

tuji případy naprosté necitlivosti interorecepce na acetylcholin (z nezjištěných příčin) a tyto pokusy nejsou ovšem hodnotitelné. SLO v ledvinné oblasti vyvolává jen vzácně blokádu interorecepce na acetylcholin, a to vždy ještě na mnohem kratší dobu, než v oblasti karotického sinu. Obrázek č. 4 ukazuje takový typický případ na



Obr. 3. Perfuse karotického sinu králika (2300 g, ♂, mark. urethan 20% roztok — 7,5 ccm/kg). SLO nemá sám viditelného účinku na krevní tlak a dech, ani nevyvolává blokádu účinku acetylcholínu.



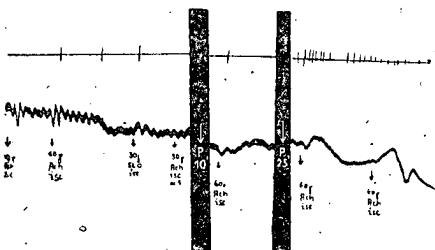
Obr. 4. Perfuse ledviny na kočce (2300 g, ♂, mark. chloralosa 80 mg/kg v 10 ccm fysiol. roztoku i. p.). Aplikace 16 μg SLO zůstává celkem bez reakce, a po 40 minutách je reakce na acetylcholin normální, když ještě 15 minut před aplikací acetylcholínu byl dán SLO — 28 μg. (na obrázku vynecháno).

kočce. Provedeme-li stejný pokus po předchozí intraperitoneální injekci 10 jednotek SLO, aplikované dva nebo tři dny předtím, průběh reaktivity se nápadně mění. Na karotickém sinu vidíme na začátku typické podráždění, vyvolané acetylcholinem (obr. č. 5), streptolysin většinou nedráždí výrazněji interorecepci a reakci na acetylcholin vždy blokuje. Je pozoruhodné, že po 30 až 45 minutách se začíná pozvolna vracet citlivost na acetylcholin, která po opě-

tovaném podání acetylcholinu nabývá paradoxního a bouřlivého charakteru. V případech, kdy acetylcholin na začátku pokusu vyvolával snížení krevního tlaku, dostavuje se nyní jeho mohutné zvýšení, trvající poměrně dlouho, dech se prohlubuje a zvíře zmírá zástavou srdece.

DISKUSE.

Již naše předběžné pokusy ukazují, že u SLO je stejně jako u jiných bakteriálních jedů důležitý jeho vliv na interorecepci, t. j. ovlivnění organismu cestou nervovou. Je velmi zajímavé, že se SLO chová poněkud jinak, než bylo R a š k o v o u a spol. popsáno u toxinu Shigelly shigae. U SLO je zřetelná větší afinita ku krajině karotického sinu než ku krajině ledvinné. V zásadě je i zde možná blo-



Obr. 5. Perfuse karotického sinu na kočce imunisované (♀, 1650 g, nark. chloralosa 80 mg/kg v 10 ccm fysiologu i. p., imunisace provedena o den dříve 10 j. SLO i. p.). Injekce acetylcholinu vyvolává určité rozkolísání krevního tlaku, SLO v množství 30 j. nemá výraznější následky. Acetylcholin (30 γ) nevyvolává změn, po deseti minutách vyvolává 60 γ acetylcholinu již náznak paradoxní reakce (lehké zvýšení TK), a stejná dávka, podaná ještě asi za půl hodiny má za následek takovou oběhovou insuficienci, že končí až smrtí.

káda nespecifické chemorecepce, representované modelově acetylcholinem, ale tato blokáda na rozdíl od toxinu Shigelly shigae nevzniká zákonitě a je mnohem kratší. Pozoruhodné jsou výsledky po prvním imunisačním podnětu. Dochází k nápadným paradoxním reakcím, které velmi nepříznivě ovlivňují celkový stav zvířete, takže vidíme exity u zvířat, která dostala podstatně menší dávky SLO než zvířata neimunisovaná. Ze zkušenosti, jež byly dosud získány s toxinem shiga lze soudit, že i SLO vyvolává na interorecepčních receptorech parabiotický proces. Na rozdíl od toxinu Shigelly shigae vyvolává SLO přecitlivost, jak to A d o popisuje u některých jiných endotoxinů.

Naše pokusy ukazují, že cesta, kterou jsme zvolili, je správná. Je ovšem nadále nutné, abychom se neomezili na zkoumání jen jedné složky, nýbrž po analysování jednotlivých složek bakteriálních jedů se pokusili o synthetu jejich komplexního působení. Kromě toho mají naše pokusy sloužit výzkumu nových možností therapeutických. Bude

nutno hledati způsob ovlivnění procesu způsobeného bakteriálním toxinem nejen na počátku reflexního oblouku (v místě interorecepce), nýbrž i v jiných jeho částech.

Probíhají-li děje vyvolané bakteriálními toxiny jako parabiotické procesy, pak je důležité, abychom svými therapeutickými zákroky parabiotický proces bud' udrželi ve fázi, která je pro nás výhodná, nebo abychom navrátili poměry k normě. S těhotu hlediska jsou pro nás dosud dosažené výsledky pobídka k další práci.

SOUHRN

Autoři zjistili, že streptolysin O vyvolává ovlivněním interorecepce reflexní změny krevního tlaku a dechu, které se po imunisaci stanou paradoxními a končí až zástavou srdce po bouřlivém průběhu.

PEZIOME

Авторы установили, что стрептолизин О воздействием на интерорецепцию вызывает рефлекторные изменения кровяного давления и дыхания, которые после иммунизации становятся парадоксальными и после бурного течения окончиваются остановкой сердца.

SUMMARY

Streptolysin O causes reflex changes of blood pressure and respiration, when injected in the afferent vessel of the isolated carotid sinus or in the renal artery of cats and rabbits. When an injection of SLO precedes^o by several days, the reflex changes are altered, may by develop in deep circulatory changes and the animal dies by heart stop.

LITERATURA

Ado A. D.: V knize Učenije I. P. Pavlova v téorii i praktikě mediciny. — Bernheimer a Cantoni: J. exp. Med. 81, 295, 1945. — Háva Miloš a spol.: v tisku. — Van Heyningen: Bacterial Toxins. Blackwell ed. Oxford 1950. — Rašková H., Raška K., Matějkovská V., Rybová B.: Čl. 91, 612, 1952.

VODNÁ EPIDÉMIA PARATÝFU A

MUDr VOJTECH BÁRDOŠ

Počet diagnostikovaných onemocnení na paratýfus A sa pohyboval na Slovensku ročne okolo 2—3 onemocnení a obzvláštna pozornosť sa tejto črevnej infekcii nevenovala. Sôvetski autori (Poljanskij atd.) však upozorňujú, že v posledných rokoch stúpa percentuálne účasť onemocnení paratýfu A v skupine týfus-paratýfových onemocnení v SSSR a o podobnom stúpaní referujú aj autori z Nemecka (Gärtner).

Explozívnych epidémii paratýfu A bolo doposiaľ v svetovej literatúre popísaných veľmi málo. Tak v roku 1922 bolo v Královci zistených 244 nemocných na paratýfus A, ale zdroj infekcie a cesta prenosu neboli vyplávané. V roku 1939 bolo vo Viedni diagnostikovaných 121 nemocných na paratýfus A, pri čom ako cesta prenosu bol obvinený endiviový šalát, dovezený z južnej Itálie.

V roku 1943 vypukla v jednej jednotke nemeckej armády v SSSR epidémia paratýfu A. Bolo diagnostikovaných 24 onemocnení. Ako zdroj infekcie bol obvinený vojak, ktorý bol podrobny pre svoj chorobný vzhľad, črevné poruchy a styk s prvým chorým, bakteriologickému vyšetreniu a kultivácia na paratýfus A dopadla pozitívne (Gärtner). Inkubačná doba bola primerne 7—14 dní a u jedného nemocného sa dala presne zistiť, a to 11 dní. Gromaševskij a Bagrova popisujú epidémiu paratýfu A v roku 1933 v Mariupole v jednom tábore stavebných robotníkov, kde ako zdroj infekcie bolo zistený robotník zo strednej Azie (Gromaševskij). Tomášek popisuje epidémiu paratýfu A v koncentračnomtábere v Osvienčime a Gross-Rosenau v roku 1944. Izoloval 41 kmeňov paratýfu A. Predpokladá, že infekcia bola zavlečená do tábora z Maďarska. Bakteriologické výsledky boli potvrdené skoro vždy Widalovou reakciou, ktorá bola pravidelne pozitívna 1 : 200—1 : 800 s aglutinačným kmeňom S paratýfu A.

Franklinom a Hallidayom bola popísaná jediná vodná epidémia paratýfu A v Marylande, kde rekovalessent infikoval obecnú studňu.

Treba konštatovať, že explozívne epidémie paratýfu patria medzi zriatkavé úkazy v epidemiologii črevných infekcií a výjimne posledne spomínamej explozívnej epidémie paratýfu A, nebola ani v jednom prípade voda upozorzievaná ako cesta prenosu infekcie. Z týchto dôvodov sa v tomto referáte budem podrobne zapodievať s epidémiou paratýfu A vo V. L. v roku 1948.

V. L. je obec, ktorá leží na malom svahu a časť obce, ktorá je v doline pri potoku Rudavka, sa nazýva „Mestečko“. Celá obec pozostáva z malých prizemných domčekov až na budovu ústavu pre liečenie chorob modzgu, mešťanky a továrne. Obyvatelia obce sú z % bývalí remeselníci, ktorí sú teraz zamestnaní v najbližších závodoch ako robotníci. % obyvateľstva sú rolníci.

V obci nie je vodovod a len časť obce na svahu má studne. Značná časť obyvateľstva v „Mestečku“ odoberá pitnú vodu z potoka Rudavky, ktorý je odrazený ramenom Rudavky.

Potok Rudava netečie cez žiadnu obec. Asi 3 km pred L. sa odráža od Rudavy menované rameno Rudavka, ktoré zase pod obcou sa vlieva zpäť do Rudavy. Pôvodný hlavný tok Rudava obchádza úplne obec.

Väčšina obyvateľov má vlastné mlieko ako samozásobiteľa a taktiež sa stravuje doma. K väčšej zmene v štruktúre obyvateľstva došla vo V. L. v roku 1941, kedy tu bol zriadený ústav pre liečenie chorob modzgu. Boli do neho poslati pacienti z rôznych psychiatrických oddelení nemocníc na Slovensku.

Pôdla zistenia zo zdravotných záznamov nebola v obci pred rokom 1942 epidémia črevných nákažlivých chorôb. Prvá veľká epidémia brušného týfu bola v roku 1942 a druhá epidémia bola teraz popisovaná epidémia paratýfu A roku 1948. (Stav pacientov v ústave v roku 1948 bol trikrát vyšší ako v roku 1941.)

Medzi týmito epidemickými rokmi sa vyskytovaly v obci sporadicke onemocnenia na paratýfus A a na brušný týfus (Paulíny-Tóth).

Tak na pr. v januári a februári roku 1945 boli v epidemickej nemocnici v Bratislave liečení 2 pacienti na paratýfus A a ročne niekoľkí na brušný týfus.

Dňa 10. mája 1948 hlásil obvodný lekár z V. L. onemocnenie 6 obyvateľov na týfus. Bakteriologicke vyšetrením hospitalizovaných pacientov sa zjistilo, že ide o paratýfus A (dr. Oravec). Do konca júna bolo hospitalizovaných ďalších 31 nemocných. Okrem týchto zistených nemocných bol v obci, v časti zvanej „Mestečko“, ešte značný počet nemocných, ktorých ochorenie prebiehal ľahko, takže postihnutí svoje onemocnenie zatajovali, aby unikli hospitalizácii. Išlo teda o vyslovenú epidémiu.

Pretože však hospitalizovaných 37 nemocných činí podstatné percento všetkých onemocnení, možno vyvodiť z epidemiologickej analýzy tohto počtu záver na vznik celej epidémie.

Prv sa však stručne zmienim o klinických prejavoch týchto onemocnení pokial sú pre epidemiologa dôležité.

Paulíny-Tóth udáva u 40% nemocných náhly začiatok onemocnenia a u ostatných pozvolný. Triašku nemal ani jeden nemocný.

Teploty trvaly priemerne 16 dní, najkratšie 10 dní, najdlhšie 23 dní. Ty teplotnej krvinky bol intermitujúci. Teplota zriedka kedy presahovala 39°C. U jedného nemocného po 12dňovej afebriliti dostavila sa 10 dní trvajúca recidíva.

Slezina narážala len u 10% nemocných. Niektorí mali hnačky, inf zápcu.

30% nemocných malo miernu faryngitidu. Herpes labialis alebo nasalis nemal ani jeden nemocný.

Roseoly malo len 20% nemocných, a to veľmi skromne po 2-3.

Krvácanie z čreva a perforácia nebola ani u jedného nemocného.

Leukocyty sa pohybovaly väčšinou okolo 5700-8600. Lymfocytóza bola u 90% nemocných. Tlak krvný bol väčšinou nízky 110/70 Hg. Sediimentácia erytrocytov bola u všetkých nemocných zvýšená 10/25-75/106. Bakteriologicke vyšetrovanie dopadlo takto:

Haemokultivácia bola len u 30% pozitívna. Krv na HK bola väčšinou neskoro odobratá pre oneskorenú hospitalizáciu nemocných. Aglutinačné skúsky s para A boli u 50% pozitívne, a to v titroch 1:100 a 1:200. V 30% kvalifikovalo laboratórium aglutináciu s paratýfom A ako „nedostatočný titier“. V 20% bola aglutinácia na paratýfus A negatívna (pri pozitívnom náleze v stolici). Stúpanie aglutinačného titru paratýfu A nebolo pozorované.

Podobné skúsenosti má Pojanski, ktorý udáva, že priemerne iba u 10% nemocných bola špecifická reakcie pozitívna v diagnostickom zriadení a nezistila sa tendencia stúpania titru počas onemocnenia.

U 70% pacientov bol nález v stolici kultivačne pozitívny. Kultivačný nález z moča bol iba u 5% pozitívny. Išlo o 2 nemocných, ktorí mali aj stolicu kultivačne pozitívnu.

Je preto potrebné si uvedomiť, že u nemocných, u ktorých je na základe klinických príznakov a epid. súvislostí podozrenie na paratýfus A, nemožno sa spoliehať na aglutinačné výsledky, alebo na prí-

padné stúpanie aglutinačného titru počas onemocnenia, ale je treba sa opierať o haemokultiváciu pri včasnom odobratí krvi v prvých 7—10 dní onemocnenia a na opakované bakteriologické vyšetrovanie stolice.

EPIDEMIOLOGICKÝ ROZBOR

Pred epidemiologom stála úloha zistiť zdroj infekcie a cestu prenosu, aby bolo možné zabrániť ďalšiemu šíreniu sa epidémie.

Za tým účelom sostavená časová krvika podľa dátumu onemocnenia ukázala tieto skutočnosti (diagram č. 1).

Od týždňa medzi 27. III. a 3. IV. začalo stúpanie počtu nemocných s maximálnym výskytom v týždni medzi 29. V. a 5. VI. 1948. Po tomto

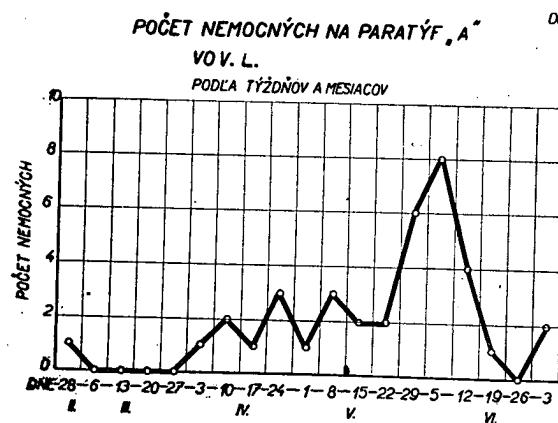


Diagram 1.

týždňu nastal prudký pokles počtu onemocnení a poslední 2 nemocní boli zistení v týždni medzi 26. VI. a 3. VII. Ide o krviku, ktorá svedčí o explozívnej epidémii paratýfu A pri čom počiatok krviky je značne protahovaný. Takýto priebeh je charakteristicky pre šírenie sa infekcie spoločnou cestou prenosu, kde cesta prenosu je dlhšiu dobu infikovaná.

Že ide o šírenie infekcie spoločnou cestou prenosu, svedčí aj to, že naraz v jeden deň ochoreli obyvatelia v rôznych domoch, u ktorých nebol možné dokázať vzájomný styk. Tak 22. V. ochoreli 2 obyvatelia, 29. V. traja, 2. VI. dva, 5. VI. traja, 9. VI. dva. Podľa preto odôvodnené podozrenie na vodu, mlieko alebo potraviny.

Mlieko bolo možné vylúčiť, lebo išlo o samozásobiteľov mliekom.

Taktiež potraviny, lebo išlo o obyvateľov, ktorí sa stravovali doma. Zostala voda vo vážnom podozrení.

Spoločným znakom u väčšiny chorých bolo používanie vody z potoka Rudavky na pitie, na mytie nádob alebo pranie. Z týchto dôvodov bolo potrebné rozdeliť nemocných na 2 skupiny, a to na skupinu, ktorá odoberala vodu z potoka Rudavky a druhú skupinu, ktorá odoberala vodu

len zo studní. Po vypočítaní nemocnosti na paratyfus A v týchto dvoch skupinách dostali sme tento výsledok. (Diagram 2.) Nemocnosť u skupiny obyvateľov, ktorí odobrali vodu z potoka Rudavky, bola 8krát vyššia (56,5/1000) ako u ostatných obyvateľov vo V. L. (7,0/1000).

Tento rozdiel v nemocnosti je významný a presvedčivý. Rozdiel v nemocnosti oboch uvedených skupín ukázal sa aj štatisticky význačným. (Rozdiel je podstatne väčší ako trojnásobok jeho strednej chyby.) To svedčí o tom, že vodou potoka Rudavky bola infekcia prenesená.

V ďalšom postupe bolo potrebné zistiť, kde je zdroj infekcie, ktorý stále infikuje vodu Rudavky. Pri presnej obhliadke terénu a po vyznačení všetkých domácností nemocných do mapy sa ukázalo, že všetky onemoc-

DIAGR. Č.2

NEMOCNOSŤ NA PARATÝF „A“

VOV. L.

PODĽA ZDROJOV PITNEJ VODY
/NA 1000 ODOBERATEĽOV VODY/

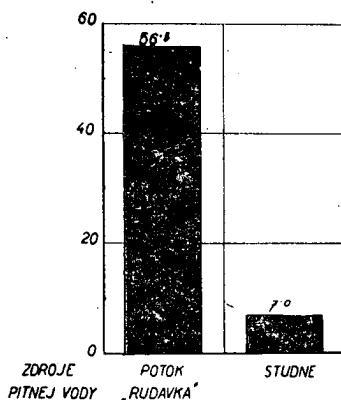


Diagram 2.

nenia hlavne na počiatku epidémie sa vyskytly v tej časti obce, ktorá leží blízko potoka Rudavky. (Diagram č. 4.)

Nápadné bolo ihned to, že všetci nemocní boli v domoch, ktoré ležia vedľa Rudavky vo smere prúdu nadol od ústavu pre liečenie chorôb modzgu, zatiaľ čo v domoch pri Rudavke nad ústavom sa nevyskytli onemocnenia.

Vzniklo vážne podezrenie, že obyvatelia ústavu hrajú dôležitú úlohu pri vzniku epidémie a že v ústave treba hľadať zdroj infekcie. Toto podezrenie bolo skutočne aj potvrdené týmito faktami.

V ústave sa vyskytly pred vznikom epidémie v obci horúčnaté ochorenia. Islo o 2 pacientky, ktoré boli do ústavu preložené dňa 24. I. 1948 z ústavu pre liečenie chorôb modzgu v P.

Jedna z týchto pacientiek A. K., 19roč., ochorela dňa 22. II. na horúcnaté ochorenie. Druhá pacientka M. K., 47roč., ochorela dňa 6. IV. t. r.

Onemocnenie na paratyfus A nebolo u týchto počas choroby diagnostikované, ale až počas epidémie v obci pri pátrani po zdroji infekcie. Iba vďaka cielenému bakteriologickému vyšetrovaniu, riadeného epidemiologom, sa opakovaným vyšetrovaním stolice dokázalo, že toto horúcnaté ochorenie, ktoré prekonaly, bol paratyfus A.

Prvá z týchto pacientiek mala pozitívny nález až v tretej odobratej stolici (28. V.), druhá mala pozitívny nález až v druhej stolici (24. V.).

Takto bol vypátraný a dokázany zdroj infekcie, ktorý zapríčinil epidémiu paratyfu A vo V. L.

DIAGRAM Č. 3.
NEMOCNOSŤ NA PARATÝF, A⁺

VO V. L.

PODĽA VEKOVÝCH SKUPÍN
/NA 1000 PRÍSLUŠNÍKOV VEK SKUPINY/

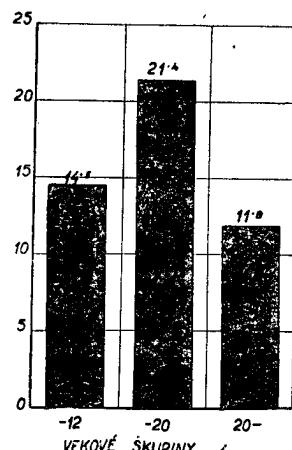


Diagram 3.

Pretože diagnóza počas ochorenia týchto pacientiek nebola stanovená, nebola ani stolica desinfikovaná a tak došlo ku masívному infikovaniu potoka. Tomuto infikovaniu nijakým spôsobom nezabránila žumpa ústavu, lebo pri prehliadke sa zistilo, že technicky je úplne nevyhovujúca a tak nezabraňuje masívному infikovaniu Rudavky. Ide o trojšachtovú sedimentačnú žumpu vzdialenosť 30 m od Rudavky. Odpadové vody z tejto žumpy vtiečajú voľne bez akejkoľvek filtriace a dezinfekcie do Rudavky. 20–30 m od ústia odpadového kanálu do Rudavky sú už domy prvých odberateľov vody.

Dalšie epidemiologicky dôležité skutočnosti sú tieto:

Pacientka A. K., ktorá prvá ochorela na paratyfus A v ústave, ochorela 29 dní po svojom prichode z Pezinka. Musela sa teda nakaziť až vo

V. L. v ústave. Sú teda v tomto ústave bacilonosiči paratýfu A. Treba poznamenať, že v epidemickej nemocnici v Bratislave boli v januári a februári 1945 liečení dvaja obyvateľia V. L. na paratýfus A.

Prvá nemocná v obci pri Rudavke počas tejto epidémie bola pac. A. V., 65roč., ktorá ochorela v týždni medzi 27. III. a 3. IV. (diagram č. 1).

Toto je 5 týždňov od dátumu ochorenia pac. A. K. v ústave. Táto ochorela 22. II. a začala infikovať odpadové vody z ústavu asi v druhom, tretom týždni svojho ochorenia a počas rekonvalescencie (ešte 28. V. mala pozitívnu stolicu). Toto bola jediná cesta, ktorou mohla infikovať

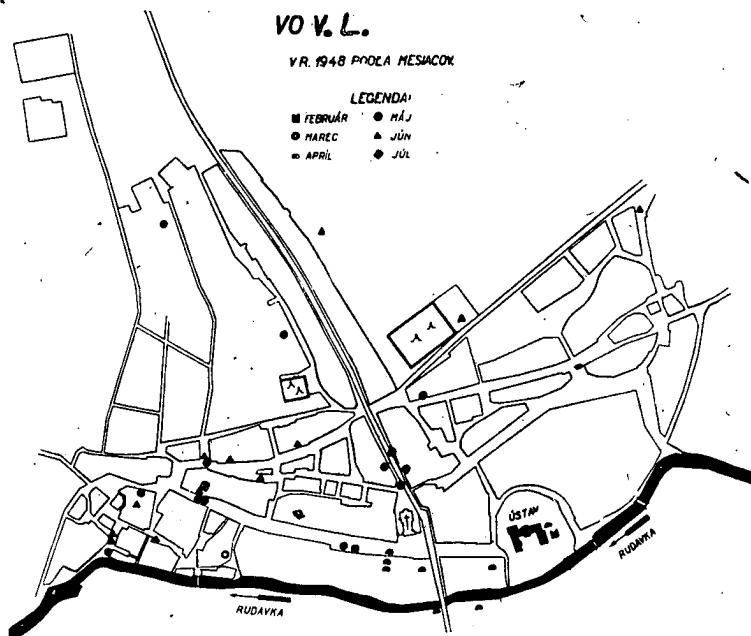


Diagram 4.

obyvateľov obce. Ak pripočítame ku dátumu ochorenia pac. A. K. 2—3 týždne potrebné ku započatiu vylučovania mikrobov a k týmto 2 týždňom inkubačnému dobu) u prvého v obci (pac. A. V.), dostaneme dátum ochorenia.

Pri vodných epidémiah brušného týfu nevidíme významný rozdiel v nemocnosti podľa veku a pohlavia. Uplne stejný stav bol aj pri tejto epidémii (diagram č. 3). U príslušníkov veľkovej skupiny od 0—12 bola nemocnosť 14,5/1000,0, v skupine od 13—20 bola 21,4/1000,0 a nad 21 bola 11,9/1000,0.

Aj podľa pohlavia neboli rozdiel, lebo žien ochorelo 19 a mužov 18.

Počas celej epidémie nebolo ani jedno úmrtie.

Pri jednorázovej akcii vyhľadávania bacilonosičov v ústave, ktorú pokladáme za nedostatočnú sa našiel 1 bacilonosič paratýfu A. Dá sa

predpokladať, že pri opakovanom vyšetrovani by sa boli zistili viacerí bacilonosiči paratýfu A.

ZÁVER

1. Pri podezrení na paratýfus A je potrebné sa oprieť okrem klinického obrazu a epidemiologických súvislostí pri laboratórnych vyšetrovaniach hlavne na haemokultiváciu a opakované kultivačné vyšetrenie stolice. Aglutinačné výsledky a hlavne stúpanie aglutinačného titru počas nemoci nie je spoľahlivým ukazovateľom paratýfovej infekcie.
2. V roku 1948 (apríl, máj, jún) bola vo V. L. vodná epidémia paratýfu A.
3. Zdrojom infekcie bola pacientka v ústave pre liečenie chorôb modzgu vo V. L., ktorá ochorela vo februári na paratýfus A — 29 dní po svojom príchode.
4. Nedezinfikované výkaly tejto pacientky infikovaly cez technicky závadnú odpadovú žumpu potok Rudavku.
5. U obyvateľov, ktorí odoberali vody z Rudavky na pitie a mytie, bola nemocnosť 8krát vyššia (56,5 na 1000 odberateľov) ako u obyvateľov, ktorí majú studne (7,0/1000,0).
6. Nemocnosť podľa vekových skupín a pohlavia nevykazovala významný rozdiel.
7. K úmrtiu nedošlo.
8. V ústave pre liečenie chorôb modzgu vo V. L. sú bacilonosiči paratýfu A.
9. Znovu sa ukázalo, že domácim črevným infekciam na psychiatrických oddeleniach treba venovať zvýšenú pozornosť.
10. Kým sa hygienické pomery vo V. L. nezlepšia, bude potrebné podľa sovietskych skúseností polročne preočkovávať ohrozené obyvateľstvo smiešanou vakcínou proti brušnému týfu a paratýfom.

РЕЗЮМЕ

1. При подозрении на паратиф А необходимо кроме клинической картины и эпидемиологических соотношений при лабораторных исследованиях принять во внимание, главным образом, результаты гемокультивации и повторного культивационного исследования стула. Результаты агглютинации и, главным образом, агглютинационное повышение титра в течение заболевания не являются надежным указателем паратифозной инфекции.
2. В 1948 г. (апрель, май, июнь) была в В. Л. водная эпидемия паратифа А.
3. Источником инфекции была больная в санатории для лечения заболеваний мозга в В. Л., заболевшая паратифом А, в феврале, спустя 29 дней после своего прихода.
4. Недезинфицированные испражнения этой больной заразили благодаря техническому повреждению сточной ямы ручей Рудавку.

5. У жителей, потреблявших воду из Рудавки для питья и умыванья, заболеваемость была 8 раз большей (56,5 на 1000 потребителей), чем у жителей имевших колодец (7,0/1000).
6. Заболеваемость в зависимости от возраста и пола значительных различий не проявляла.
7. Смертных исходов не было.
8. В санатории для лечения заболеваний мозга в В. Л. находятся бациллоносители паратифа А.
9. Было снова доказано, что на кишечные заболевания в психиатрических отделениях нужно обращать особое внимание.
10. Пока санитарное положение в В. Л. не улучшится будет необходимым, на основании советского опыта, каждых полгода находящемуся под угрозой населению производить прививку смешанной вакцины против брюшного тифа и паратифов.

SUMMARY

1. In cases of suspected paratyphoid A, apart from the clinical picture and epidemiological relationships in laboratory investigations, one depends mainly on blood cultures and repeated faecal culture examinations. The results of agglutination and particularly the rise of the agglutination titre during illness are not a reliable index of paratyphoid infection.
2. In 1948 (April, May and June) there was a water-borne epidemic of paratyphoid A in the locality of V. L.
3. The source of infection was a female patient in the mental hospital of V. L., who was taken ill with paratyphoid A in February — 29 days after admission.
4. The undisinfected excrements of this patient contaminated the stream of Rudavka through the technically faulty sewage disposal.
5. Amongst inhabitants who used the water from the Rudavka for drinking and washing, the sickness rate was eight times higher (56,5 out of 1000 consumers) than amongst those who had their own wells (7,0/1000,0).
6. There were no significant differences in the sickness rate as far as age groups and sex were concerned.
7. No death occurred.
8. In the mental hospital of V. L. there are carriers of paratyphoid A.
9. This is a further reminder that greater attention should be paid to intestinal infections within the psychiatric wards.
10. Should hygienic conditions in V. L. not improve, it will be necessary, on the basis of Soviet experiences, to reinoculate the threatened inhabitants every six months with a mixed vaccine against typhoid and paratyphoid.

LITERATÚRA

1. I. Pauliny-Tóth: Časopis lékařů českých 88 : 1158, 1949. — 2. V. Tomášek: Lékařské listy 1 : 6—9, 29—33, 1947. — 3. Gromaševskij-Vajndrah: Častnaja epidemiologija 1947. — 4. N. S. Poljanskij: Kliničeskaja med. 25/5—28, 1947. — 5. Franklin J. P., Halliday C. H. (1937). Canad. publ. Heth J., 28, 82 citované z Topley a Wilson's Principles of bacteriology and immunity, Vol. II. 1948. — 6. H. Gärtner: Arch. Hyg. 132 : 11—14, 1950.

Ústav epidemiologie a mikrobiologie, řed. doc. K. Raška.

REGENERACE ŽIVNÉHO AGARU S POUŽITÍM KVASNICOVÉHO EXTRAKTU

PhMr J. MOTTL

Otázka regenerace agarových půd není dosud vyřešena přes svoji velkou závažnost, vzhledem k dovozu agarové řasy. Pokusili jsme se tudíž o vypracování pokud možno jednoduché a nejméně nákladné methody, která by umožňovala opakován využít použitých agarových půd.

Methody, směřující k regeneraci agaru, popsané v literatuře, jsou v zásadě dvojí:

Je to jednak methoda, která se snaží regenerovat celý živný agar (t. j. agar s bouillonem), jednak methoda, pomocí které se zís-kává z použité půdy pouze agarový gel. Baerthlein, Strözsner¹⁾ a j., kteří pracovali na této otázce v době první svět. války, čistili živnou půdu po předchozí sterilisaci varem, bílkem, krevním serem, defib. krví, živočišným uhlím, bílou hlinkou atd. a znova ji obohacovali živinami. Druhá methoda, kterou propracoval zejména Bartel,²⁾ spočívá v desinfekci použitého agaru chlorovými sloučeninami, propíráním vodou a sušením.

Je pozoruhodné, že při pokusech o regeneraci agaru před a během druhé svět. války, byl používán pouze způsob druhý, t. j. regenerace agarové řasy, kdežto regenerace Baerthleina ova byla zcela zapomenuta. Podobně i u nás byly konány četné pokusy jen s regenerací chlorováním, propíráním a sušením, ačkoliv tato methoda je velmi pracná, dlouhotrvající, nákladná a nevedla k cíli.

Jak Baerthlein³⁾ obšírně vysvětlil, jedná se při regeneraci agaru:

1. odstranit z půd bakterie a produkty jejich metabolismu,
2. dáti agaru vhodnou konsistenci,
3. nahradit živiny, spotřebované předchozím kultivačním procesem.

Tyto tři problémy byly řešeny při našich pokusech takto:

Ad 1. Vyčištění a vyjasnění agaru jsme prováděli pomocí vaječného bílku, krevního sera, ascitické tekutiny, defibrinované krve a živočiš. uhlí. Nejlepších výsledků jsme dosáhli kombinací živočiš. uhlí a defibrinované krve. Strözsner doporučuje 40 g živočiš. uhlí na 1 l agaru, nám se lépe osvědčilo 20 g, neboť při použití většího množ-

ství mnohdy část živočiš. uhli při filtrace prochází a tuto je třeba i několikrát opakovat.

Ad 2. Po řadě pokusů jsme upustili od nahrazování kondensační vody přidáváním vody destilované (B a e r t h l e i n uvádí 500 ccm na 1 l agaru), neboť získaný agar neměl potřebnou konsistenci ani v tom případě, regenerovali-li jsme živný agar se 4% agarové řasy. Naše pokusy se v podstatě kryjí v tomto bodě s výsledky S t r ö z s n e r o v ý m i, který přidává 300 ccm bouillonu k 1 l agaru.

Ad 3. K nahrazení předchozím kultivačním procesem spotřebovaných živin, doporučuje literatura, bud' bouillon obyčejný, nebo z L i e b i g o v a extraktu, B a e r t h l e i n též bouillon H o t t i n g e r ũ v. Mnozí autoři též přidávají pepton a sůl. Ohledně množství přidávaného bouillonu se údaje v literatuře velmi různí. K ü h n a J o s t¹⁾ uvádějí 500 ccm bouillonu na 1 l agaru, S t r ö z s n e r 300 ccm bouillonu nebo 1—1,5% L i e b i g o v a bouillonu, B a r t e l dokonce 250 ccm čtyřnásobně koncentrovaného bouillonu.

Naše pokusy vycházely ze snahy uspořiti nejen agarovou řasu, ale živný agar, tedy i bouillon. Řada pokusů nám ukázala, že 300 ccm bouillonu z hovězího masa přináší regenerovanému agaru dostatečné množství živných látek, které byly spotřebovány, při čemž mu poskytuje vhodnou konsistenci.

Mnohem lepších výsledků jsme dosáhli s použitím extraktu z pivních kvasnic. Tento extrakt obsahuje vysoké procento proteino-vých frakcí a jak známo, protein v kvasničích obsahuje téměř všechny známé aminokyseliny. Kvasnice též obsahují ve celku všechny účastné růstové faktory bakterií, náležející do skupiny B-vitaminů. A jestliže je extrakt připravěn z kvasnic šetrným procesem, oboji, aminokyseliny i růstové faktory (zejména kys. pantothenová), jsou uvnitř zachovány beze změny. Proto je kvasnicový extrakt velmi vhodným zdrojem mikrobiální výživy.

V tomto směru jsme konali četné pokusy, jejichž účelem bylo snížit množství přidávaného bouillonu a nahradit jej velmi levným a hodnotným kvasnicovým extraktem. Za nejpříhodnější jsme shledali kombinaci: 200 ccm bouillonu a 100 ccm kvasnicového extraktu.

Po 'předběžných pokusech jsme prováděli systematicky srovnávací pokusy růstové s čerstvě připraveným živným agarem a agarem regenerovaným. Z regeneraci získaného materiálu byl připraven jednak obyčejný živný agar, jednak krevní a čokoládový. K růstovým pokusům jsme použili následujících mikrobů: Escherichia coli, Proteus, Bact. flavum, Salmonella, Shigella, Bacillus anthracis, Staphylo. pyogenes aureus, Neisseria gonorrhoeae, Streptococcus alfa i beta haemolytický. Z těchto pak hlavní pozornost platila většinou běžným druhům. Užito bylo jednak kmenů sbírkových, jednak kmenů

nově isolovaných. Celkem byly zhodnoceny výsledky z více než 500 srovnávacích ploten.

Na podkladě těchto pokusů je možno říci, že růstové výsledky na regenerovaném agaru s přísadou kvasnicového extraktu jsou stejně dobré, jako na agaru čerstvě připraveném bez kvasnicového extraktu.

Výsledkem pokusů je tato metoda:

Použitý, obyčejný živný agar, krévní, čokoládový, serový a ascitový, tedy agarové půdy bez chemických ingrediencí se vyklopí z Petriho misek do emailované nádoby a v páře pod tlakem se agar rozvaří. K 1 l rozpuštěného agaru (odpovídá 50–60 plotnám) se přidá 20 g práškovaného živočišného uhlí, směs se dobře promíchá a povaří v proudící páře 30–40 minut. Potom se nechá agar zchladnout na 45°C a přidá se 60 ccm defibrinované krve (nemusí být sterilní). Po důkladném promíchání se 30 min. vaří. Následuje filtrace přes dostatečně silný vatový filtr a k 1 l filtrátu přidáme 100 ccm kvasnicového extraktu a 200 ccm bouillonu. Konečně vysterilisujeme v páře pod tlakem. Tímto způsobem regenerovaný agar má tutéž konsistenci a vzhled jako agar čerstvě připravený.

Příprava kvasnicového extraktu.

1000 g — pivních kvašnic (t. zv. spodních)

1000 ccm destilované vody

dobře se promíchá a frakcionovaně zmíraze (-20°C) a rozmrazuje (při pokojové teplotě).

První frakce je 24hodinová, druhá a třetí jsou 12hodinové. Potom se povaří 30 minut v proudící páře, filtruje papírovým filtrem, rozplní do nádobek a vysterilisuje $3\times$ po 15 minutách nebo Seitzovým filtrem. Extrakt je naprostě čirý, zlatově žlutý.

ZÁVĚR

Byla vypracována jednoduchá a nenákladná metoda, kterou možno použít na kterékoliv přípravně živných půd. 100 regenerovaných ploten představuje úsporu téměř 2 l bouillonu (1 kg masa) a 40 g agarové řasy. Naproti tomu k provedení potřebujeme 120 ccm jatečné krve (hovězí, skopové, vepřové), 40 g živočišného uhlí a 100 ccm kvasnicového extraktu. Čas a práce, potřebná k regeneraci a k přípravě nového agaru, jsou přibližně stejné.

РЕЗЮМЕ

Выработан простой и ненакладный метод, который можно применить при каком угодно приготовлении питательных сред. 100 регенерированных плиток представляют собой сбережение почти 2 л бульона (1 кг мяса) и

40 г агаровых водорослей. Вместо этого для приготовления среды нам нужны 120 мл крови из бойни (говяжей, бараньей, свиной), 40 г животного угля и 100 мл экстракта из дрожжей. Время и работы, требуемые для регенерации и приготовления нового агара, приблизительно одинаковы.

Мп.

SUMMARY)

A simple and inexpensive method was worked out which can be made use of in the preparation of culture media anywhere. 100 regenerated plates represent a saving of nearly 2 litres of broth (1 kg of meat) and 40 kg of agar seaweed. On the other hand 120 c. c. of slaughter-house blood (beef, mutton, pork), 40 g of charcoal and 100 c. c. of yeast extract are required. The time and work involved in the regeneration and preparation of the new agar about the same.

LITERATURA

1. Strözsner E.: Zbl. Bakter. I. Orig. 222—224, 1918. — 2. Bartel H.: Tierärztl. Rundschau 23/24, 203—207, 1942. — 3. Baerthlein K.: Münch. med. Wschr. No 14, 465, 1917. — 4. Kühn Ph. u. Jost M.: Münch. med. Wschr. No 39; 1388, 1916.

Z PRAXE

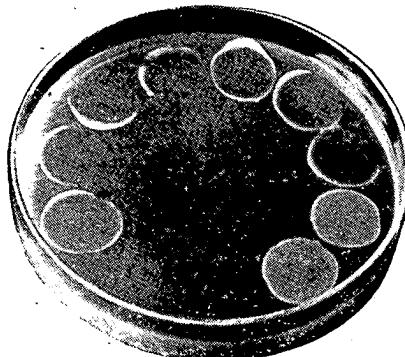
Ústav epidemiologie a mikrobiologie, Praha.

K OTÁZCE POUŽÍVÁNÍ BAKTERIOFAGŮ PŘI BACILÁRNÍ DYSENTERII

KAREL RAŠKA a V. MATĚJOVSKÁ

Úsudky o léčebné a profylaktické hodnotě používání bakteriofágů u bacilární úplavice jsou značně protichůdné.

Je to proto, že jak v léčbě, tak i v profylaktickém používání byla pozorována vedle úspěchů i naprostá selhání. Když analyzujeme



Obr. 1. Titrace fágu proti Sh. schmitzi od 10^{-2} do 10^{-10} při čemž úplná lysa (Cl) je až do 10^{-8} .

příčiny neúspěchů, vidíme, že byly nevyhnutelné, když pomyslíme na množství fagových typů u jednotlivých shigell, na snadnost vzniku fagoresistentních kmenů a současně na dosavadní způsob používání polyvalentních bakteriofágů.

V Sovětském svazu, kde jsou největší zkušenosti s používáním fagoterapie i fagoprofylaxe u nejrozmanitějších nákaz, byla v r. 1950 pod vedením ústavu epidemiologie a mikrobiologie v Moskvě na mnohatisícových dětských kolektivech 10 velkých měst prověrována cena polyvalentního dysenterického bakteriofágu v profylaxi bacilární dysenterie. Bakteriofág byl podáván hrůmadně dětem po dobu 5 měsíců, ale výsledky prevence dysenterie ve srovnání se stejně velikými kontrolními skupinami dětí byly málo přesvědčivé.

Proto, od roku 1951 bylo v Sovětském svazu upuštěno od hrůmadně prováděné fagoprofylaxe dysenterie a střevních nákaz v dě-

ských kolektivech. To ovšem neznamená, že by bakteriofág měl být vyřazen z arsenálu našich prostředků v boji proti bacilární dysenterii.

My sami používáme bakteriofág v léčbě a profylaxi bacilární dysenterie již více než 15 let a můžeme říci, že s plným úspěchem. Ovšem celou tuto dobu se při používání bakteriofágů řídíme těmito zásadami:

1. Nikdy nepoužíváme polyvalentních t. zv. stock bakteriofágů.
2. Dříve než použijeme fágů v léčbě a profylaxi (v konkrétní protiepidemické práci léčba nemocných a profylaxe u osob v jejich okolí jde obvyčejně současně), vždy musíme znát vývolavatele onemocnění a přesvědčit se v pokusech in vitro, že je připravovaný bakteriofág plně účinný.
3. A vždy v průběhu masového použití bedlivě sledujeme léčebný i profylaktický efekt a všechny v ohnisku epidemie isolované kmeny shigel zkoumáme serologicky i na fagoresistenci.

To znamená, že často uplynuly 2 až 3 týdny, než mohl být vhodný bakteriofág isolován a připraven v dostatečném množství, včetně provedení předepsaných kontrolních vyšetření, nehledě k mimořádnému zatížení výrobních laboratoří.

Za těchto podmínek jsme ale s použitím vysoce účinných a specifických monovalentních bakteriofágů měli zpravidla plný úspěch.

Proto se právem domníváme, že bakteriofág má i nadále svoje plné uplatnění v léčbě bacilární dysenterie a v časově omezené profylaxi v ohnisku nákazy, a to tím spíše, že dříve nebo později musíme počítat s důsledky narůstání sulfonamidoresistence i u shigel na našem území se vyskytujících a tím i vyřazení těchto chemotherapeutik. Je sice pravda, že už dnes známe řadu nových antibiotik, vysoce t. č. proti shigellám účinných, ale současně si uvědomujeme, jak je obtížné a jak dlouho trvá, než nová antibiotika se mohou ve velkém vyrábět a v praxi uplatnit.

Proto ve shodě se sovětskými autory (V. Troickij a V. D. Timakov) chceme pokračovat ve výzkumu používání dysenterického bakteriofágů v potlačování epidemii bacilární dysenterie. Chceme-li se i nadále řídit našími výše uvedenými zásadami, jde nyní o to, jak zrychlit a usnadnit širší využití této metody.

Navrhujeme toto řešení: Každá hygienicko-epidemiologická stanice bude mít k disposici soupravu diagnostických bakteriofágů účinných proti jednotlivým typům shigel. Mikrobiologická laboratoř, která isoluje kmen shigelly, má tak možnost během 12 hodin po isolaci zkoušeného kmene si zjistit, zda je či není k disposici bakteriofág účinný vůči isolovanému kmeni. Vyzkouší isolovaný kmen vůči všem diagnostickým fágům a jednoduše, telefonicky si objedná poptávané množství léčebného bakteriofágů z výrobního podniku.

Biogena, n. p. s plným pochopením se ujal tohoto úkolu a ve spolupráci s naším ústavem připravuje přiměřené zásoby léčebných, monovalentních bakteriofágů a jim odpovídající soupravy bakteriofágů diagnostických, které budou rozeslány jednotlivým HES.

Ústav epidemiologie a mikrobiologie dostává od HES z celého státu isolované kmeny shigel a postupně vůči těmto kmenům, právě se u nás vyskytujícím, vyhledává a isoluje účinné bakteriofágy. Po přezkoušení a vystupňování jejich účinnosti je pak předává Biogeně n. p.

Předpokládáme, že souprava diagnostických dysenterických bakteriofágů pro HES a jí odpovídající zásoba bakteriofágů léčebných bude obsahovat asi 15 až 20 různých typů, odpovídajících typům shigel na našem území právě se vyskytujícím. Prozatím jsou k dispozici tyto typy:

Fág proti	Sh. shigae	č. 1
	Sh. schmitzi	č. 1
	Sh. flexneri	č. 1
		č. 2
	Sh. boydii	č. 1
		č. 2
	Sh. kruse-sonne	č. 1

Postupně, tak jak budou isolovány další typy shigel a jim odpovídající bakteriofágy, budou všem HES zaslány, spolu s homologními, kontrolními kulturami shigel.

PRACOVNÍ POSTUP V HES

Z isolovaného kmene shigely na agarové plotně (nebo Endo) se načkuje z 5 až 8 S kolonií do masopeptonového bouillonu, a ten se na 3 hodiny šikmo uloží v 37° C inkubátoru. Z zhodinové kultury se načkuje na agarové plotny kolečka o průměru asi 12 mm do 12 výsečí (viz obrázek). Podle orientačního serologického určení zkoušíme jednotlivé fágy a podle toho záleží i počet použitých fágů a ploten. Na zaschlou kulturu (při pokojové teplotě asi za 7 až 10 minut) se stánd, kličkou (vnitřní průměr 4 mm, síla drátu 1 mm) nakápne na každé kolečko vždy 1 klička diagnostického fágů ve stoupajících zředěních fágů od 10⁻³ do 10⁻⁸ a plotny se nechávají do úplného zaschnutí s částečně odklopeným víčkem asi 10 min. na pracovním stole. Pak se vloží do inkubátoru. Výsledek se odečítá po 8 hodinách. Diagnostický bakteriofág si každá mikrobiologická laboratoř za sterilních kautel zředí 10⁻¹ a 10⁻² a takto zředěný používá v praxi jako výchozí zředění. Mimo to čas od času účinnost jednotlivých bakteriofágů se prověřuje vůči homologním kmenům shigell, které jsou laboratoří zaslány současně s celou soupravou diagnostických bakteriofágů.

Jestliže pracovní doba končí dříve než po uplynutí 8 hodin a není-li nezbytné odečítat výsledek fagolysy, večer nebo v noci, vyjmě se plotna s načkaným fágem z inkubátoru a uloží se přes noc do lednice + 4° C. Druhý den se znova vloží na zbývající čas do inkubátoru.

Při čtení výsledku se hodnotí:

úplná, splývající lysa — značka CL
neúplná, splývající lysa — značka SCL
jednotlivé fagové plaky, podle počtu +++, ++, +
a různé velikosti.

Pro léčebné a profylaktické používání se volí ten bakteriofág, který působí isolovanému kmeni úplnou lysu v největším zředění, a to aspoň 10^{-5} .

Na telefonické a současné písemné vyžádání může Biogena, n. p. v Praze, neprodleně odeslat potřebné množství léčebného bakteriofágu v balení po 500 ccm.

Při protiepidemickém zákroku se bakteriofág podává obvyklým způsobem nejen nemocným, ale i profylakticky všem osobám, které jsou v epidemiologickém vztahu k nemocným.

Vzhledem k tomu, že je nutno v široké praxi prověřit tento způsob používání bakteriofágů v boji proti dysenterii, je nezbytné, aby:

1. Každý případ individuálního i hromadného použití bakteriofágů v léčbě i profylaxi bacilární dysenterie byl systematicky sledován.
2. Každý případ vysloveného selhání léčebného i profylaktického použití bakteriofágů byl neprodleně hlášen ústavu epidemiologie a mikrobiologie v Praze (ÚEM).
3. Každý isolovaný kmen shigely, který by byl resistantní vůči diagnostickým fágům, které jsou t. č. k disposici, byl zaslán ÚEM. V ÚEM bude isolován odpovídající diagnostický i léčebný bakteriofág.

ZÁVĚR

Bakteriofág v léčbě bacilární dysenterie a v časově omezené profylaxi v daném ohnisku nákazy má i nadále svoje plné oprávnění za předpokladu:

je-li používán vysoce účinný, specifický, monovalentní bakteriofág, předem vyzkoušený vůči kmeni shigelly, působícímu onemocnění.

Používání polyvalentních bakteriofágů k léčbě i profylaxi „na slepo“ je pochybené a musí být opuštěno.

Autoři vypracovali methodu, při níž je možno do 12 až 24 hodin po isolaci shigelly od nemocných léčebně použít specifický, monovalentní bakteriofág. Postup spočívá v tom, že každá hygienicko-epidemiologická stanice má k disposici soupravu diagnostických monovalentních bakteriofágů a pomocí nich se vybere vzhledem k pathogennímu kmeni vhodný léčebný fág. Ten potom bez problémů a v žádaném množství dodá výrobní podnik Biogena. V práci je uveden i stand. laboratorní pracovní postup.

РЕЗЮМЕ

Применение бактериофага при лечении бактериальной дизентерии и в ограниченный период профилактики в данном очаге заражения вполне обосновано за предпосылки, что будет применен высокодейственный, специфический, моновалентный бактериофаг, заранее испробованный в действии на штамми дизентерийной палочки, вызывающий заболевание.

Применение поливалентных бактериофагов для лечения и профилактики «в слепую» является ошибочным и его нужно оставить.

Авторы разработали метод, при помощи которого можно до 12-24 часов со времени изоляции от больных дизентерийной палочки, терапевтически применить специфический моновалентный бактериофаг. Этот метод состоит в том, что каждая санитарно-эпидемиологическая станция должна иметь в своем распоряжении комплект диагностических моновалентных бактериофагов и с помощью их выбирается лечебный фаг, пригодный для патогенного штамма. Его потом немедленно и в требуемом количестве доставят завод Биогена. В предлагаемой работе приведен и стандартный лабораторный метод.

SUMMARY

The treatment of bacillary dysentery with bacteriophage and to prevent infection in a given focus of the disease is the right measure, if the following conditions are fulfilled.

1. It is necessary to use a very active, specific, monovalent bacteriophage, which is tested against the strain of *Shigella*, which causes the given epidemic.

2. The use of polyvalent bacteriophages in the treatment and prevention of dysentery just by chance is not a right measure and should be abandoned.

The authors describe a method, which enables them, to use a potent, specific, monovalent bacteriophage 12—14 hours after the isolation a *Shigella* strains from patients. This may be achieved, because each hygienic epidemiological station has at her disposal a complete series of monovalent bacteriophages and may so choose the adequate phage to the given pathogenic strain.

This phage is then immediately in the wanted quantity produced by Biogena. The paper contains also standard laboratory methods.

LITERATURA

Raška K.: Bacilární úplavice, 1944, Praha. — Raška K.: Epidemiologie, 1952, Praha. — Timakov V. D.: Mediko-sanitarnoe obsluzhivanie velikych stroek kommunizma, Moskva 1951. — Troickij V.: Profilaktika dizenterii, Med. rab. 45 (1952).

Z ústavu pro lékařskou mikrobiologii a imunologii Karlovy university
v Praze. Přednosta prof. Dr František Patočka.

K PRŮZKUMU CHŘIPKY U DĚtí V OBLASTI PRAHY V I. POLOVINĚ R. 1952

DIMITRIJ SLONIM a KAREL DOUBEK

Chřipku, jako četné jiné virové choroby se snažíme diagnostikovat jednak isolací viru z čerstvě nemocných, jednak serologicky, srovnáním hladiny protilátek alespoň dvou vzorků pacientovy krve — z akutní a rekonvalescentní fáze nemoci. Antigenní průzkum případně isolovaných kmenů chřipkového viru nebo speciální serologické vyšetření dostatečného množství lidí pomocí antigenů známých kvalit ukazují, které typy nebo i kmeny chřipkového viru se vyskytují v pozorované populaci a do jaké míry ji promořují.

Z kolektivní spolupráce s dětskými klinikami*) na problému chřipky koordinovaném prof. Dr D. Blaškovičem, předkládáme tuto stručnou zprávu o výsledcích naší diagnostické práce, která je opodstatněna: 1. s hlediska epidemiologického, 2. s hlediska upevnění klasifikace chorob dýchacích cest, kde diagnosa „chřipka“ zaujímá rozsáhlou, ale etiologicky nepřehlednou oblast, 3. s hlediska přípravy protichřipkové vakciny.

Celkem jsme provedli 47 pokusů o isolaci chřipkového viru. Z toho bylo 35 akutních horečnatých onemocnění klinicky diagnostikovaných jako „chřipka“ a 12 bylo letálně probíhajících hyperpyrexii též s klinickou diagnosou chřipka.

V prvé skupině případů jsme zpracovali nosohltanový výplach fosfátovým bouillonem nebo tampon, smočený před výtěrem nosohltanu v bouillonu, u mrtvol jsme zpracovali část tracheální sliznice a část plic.

Materiálem po přidání penicilinu a streptomycinu jsme očkovali 12–13denní kuřecí embrya do amnіa, inkubovali 4 dny, očkovali získanou amniotickou tekutinou další embrya do amnіa, otevřali 3. až 4. dne; přítomnost viru jsme kontrolovali v I. i II. pasáži slepičími a morčecími krvinkami.

Většina pokusů o isolaci spadá do měsíců ledna, února, března a později konce května.

V žádném z těchto 47 případů nebyl prokázán chřipkový virus.

Serologický průzkum jsme prováděli pomocí inhibice hemagglutinace.

K metodice poznámenáváme:

Sera: uchováváme při -15°C , inaktivujeme 30' při 56°C , řeďme 1 : 32 až 1 : 4096.

Virus: užíváme aktivní allantoidní tekutiny; před každou serii po-

*) II. dětská klinika K. U. v Praze, vedoucí pracovník Dr Z. Hloušková. — I. dětské oddělení v Praze, vedoucí pracovník Dr Vl. Štrejchýr.

kusů znovu titrujeme, pracujeme se čtyřmi hemaglutinačními jednotkami následujících pěti chřípkových kmenů: PR 8, Rhodes, Čsl A₁, Lee, Čsl B (bratislavský kmen).

Krvinky: ředíme na 0,5% suspensi. Fysiolog. roztok ustavujeme fosfáty na pH = 7,2.

Jednotlivá ředění sera inkubujeme po smíšení s virem 1 hodinu v thermostatu při 37°C.

Kontrolujeme serum, zda neaglutinuje kuřecí krvinky.

Vyšetřili jsme sera dětí ve věku od pěti měsíců do třinácti let s klinickým podezřením na chřipku; v každém případě akutní a rekonvalescentní serum, t. j. celkem 120 vzorků ser, z nichž žádné neaglutinovalo spontánně kuřecí krvinky.

Zkušenosti s dětskými sery nám ukázaly, že už titr 1 : 64 a s jistotou titr 1 : 128 při užití naší methodiky je ukazatelem kontaktu organismu dítěte s chřípkovým virem.

Tabulka udává, kolik ze 120 vzorků ser reagovalo v příslušném zřízení s jednotlivými antigeny.

Virus		Ředění sera									
		<32	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	>64
PR 8	107	3	5	4	1	0	0	0	0	5	4
LEE	60	34	9	3	6	3	4	1	0	17	14
RH	30	2	8	14	24	17	14	8	3	80	67
ČSL ₁	51	23	18	11	2	4	0	1	0	18	15
B I	29	33	14	17	9	4	4	0	0	34	28

Z tabulky je vidět, že titry nad 1 : 64 jsou:

proti kmenu PR 8 u 4% ser
 " Lee u 14% ser
 " Rh u 67% ser
 " Čsl A₁ u 15% ser
 " Čsl B u 28% ser

Podle toho je v naší pražské dětské populaci nejběžnější chřípkový virus antigenně podobný s kmenem Rhodes a jeho epidemie proběhla nedávno, podle častých vysokých titrů.

Hodnota 28% u bratislavského kmena B typu svědčí pro to, že takový virus je též častý, ale nepochybňně, podle nižších titrů,

období jeho největšího rozšíření je časově vzdálenější než je tomu u viru charakteru Rhodes.

Nápadná je nepřítomnost protilátek proti virus A typu kmene PR 8, kdy 87% dětí má titr 1 : 32 nebo nižší. Z toho plynou praktická nepřítomnost viru těchto antigenních kvalit, avšak zároveň úplná citlivost dětí na takový virus.

Počet případů je příliš malý, abychom mohli správně hodnotit čísla u kmene Lee a Čsl A, nebo abychom mohli dělat závěry vzhledem k jednotlivým věkovým rozmezím, ale jistě stačí na hrubé osvětlení frekvence jednotlivých typů chřipkového virus u pražských dětí.

Otázku, zda případy, které jsme vyšetřovali aktuálně prodělaly chřipku a otázku, zda v Praze v prvé polovině roku 1952 probíhala chřipková epidemie a jakého typu, řešili jsme, nehledě na pokusy o isolaci virus, srovnáním hladin IHA protilátek akutního a rekonvalescentního vzorku ser našich šedesáti dětských pacientů. Vzestup jsme viděli ve druhém vzorku proti antigenu:

PR 8 — 1×, Lee — 4×, Rh — 17×, Čsl A₁ — 6×, Čsl B — 4×.

Pro průběh chřipkové nákazy signifikantní, t. j. čtyřnásobný vzestup protilátek byl u devíti případů:

6× proti kmenu Rhodes, z toho: 1× zároveň proti Rh a Čsl A₁,
1× zároveň proti Rh a Čsl B.

1× proti kmenu Čsl B,

1× proti kmenu Lee,

1× proti kmenu Čsl A₁.

Opět je to kmen Rhodes, vůči němuž je nápadný pohyb protilátkových hladin; avšak 6 případů ze šedesáti klinicky diagnostikovaných jako chřipka, t. j. pouze 10%, neukazuje zřetelný průběh chřipkové epidemie a zároveň s neúspěšnými pokusy o isolaci virus, zdá se spíše svědčit proti ní.

Nemůžeme tedy podle našich dat říci, že v I. polovině r. 1952 proběhla v Praze u dětí výrazná chřipková epidemie, pokud ovšem materiál z dětí ošetřovaných na klinikách je vůbec schopen prokazatelně zachytit epidemickou vlnu. Případy s hodnotitelným vzestupem protilátek pokládáme spíše za sporadické chřipky, které procházejí dětskou populací v době mimoepidemické a znamenají v biologii virus určitý způsob přežívání od epidemie k epidemii.

SOUHRN

U 35 případů akutních horečnatých onemocnění diagnostikovaných jako chřipka a u 12 letálně proběhnuvších hyperpyrexii se nepodařilo prokázat virus inokulací kuřecích embryí. Methoda inhi-

bice hemaglutinace prokázala, že děti byly nejvíce v kontaktu s virem antigenických kvalit shodných s A₁ kmenem Rhodes a virem B typu (Bratislava); ukázalo se, že celkem není protilátek proti A typu chřípkového víru (PR 8). Srovnání protilátek dvou vzorků krve u šedesáti dětí klinicky podezřelých ze chřípky neukázalo jasně na průběh chřípkové epidemie v I. pololetí 1952 v Praze.

РЕЗЮМЕ

У 35 больных острыми лихорадочными заболеваниями, диагностированными как грипп, и у 12 окончившихся смертью гиперпирексий не удалось инокуляцией куриного зародыша доказать вирус. При помощи метода торможения гемаглютинации было доказано, что дети находились больше всего в контакте с вирусом антигенных качеств, схожих с A₁ штаммом Rhodes и с вирусом типа B (Братислава); оказалось, что в общем нет антител против типа A гриппозного вируса (PR 8). Сравнение уровня антител при двух исследованиях крови у шестидесяти детей, клинически подозреваемых как гриппозных, не указало ясно на течение эпидемии гриппа в Праге в 1-ом полугодии 1952 г.

SUMMARY

By the usual amniotic technic of inoculation of chick embryos authors have examined 35 cases of children with acute febrile illness diagnosed as influenza and 12 cases of lethal hyperpyrexia; influenza virus was not isolated. IHA method proved the children to be contaminated with an influenza virus antigenically related to Rhodes strain and to Bratislava strain of B type. Children are almost completely without antibodies against PR 8 type. No proof was brought about any influenza epidemic by examining sixty pairs of children sera.

DISKUSE

K článku, který uveřejnil v srpnovém čísle Dr Traxler pojmenováváme ještě z naší zkušenosti:

Na počátku září nám hlásila nemocnice (inf. odd.), že se potvrdila diagnosa výskytu jednoho případu abdominálního tyfu. Nemocný byl zaměstnán před tím v jednom velkém obchodě v městě. V rodinné anamnese byl rod. příslušník spolubydlící, který před 7 lety onemocněl také tyfem abdominálním, ale který nebyl v nemocnici. Tato anamnesa byla nám sice vodítkem, ale přesto jsme se na ni nespolehlali, neboť nebylo možno, zvlášt když pacient neležel v nemocnici, s touto diagnosou s určitostí počítat. Bylo prováděno současně rozsáhlé pátrání v místě zaměstnání nemocného i v místě, kde se stravoval, ale v tomto úseku nebylo nalezeno nic podstatného, co by přispělo k nalezení ohniska.

O opatřeních učiněných k zábraně dalšího eventuálního šíření se nebudeme zmiňovat, aby referát nebyl příliš obsáhlý, jen to, že jsme sledovali přísné dodržování domácí isolace onoho rod. příslušníka, který udával v anamnese TA, a který mohl být případně bacilonosičem.

První 3 vyšetření, která byla provedena ve 14 dnech u tohoto rod. příslušníka, byla negativní: stolice negativní, moč negativní, krev negativní.

Poněvadž se nevypátrala žádná jiná ohniska, soustředili jsme ve třetím týdnu znova pozornost na důkladné přešetření rod. příslušníka a dbali jsme na to, aby po Mg sulfátu a duodenální cévce byl materiál a v čerstvém stavu dán ihned na kultivaci. Kultivace vyšla pozitivně a kmen byl typován shodně s kmenem nemocného. I další 3 kultivace, které byly prováděny touž technikou, byly rovněž pozitivní.

Jako závěr z toho vyplývá, že je třeba, aby se hygienik nespokojil při vyšetřování u případu s pozitivní epidemiologickou anamnesou jedním nebo dvěma odběry a zvlášt aby vyšetřoval suspektní případ vždy ihned po Mg sulfátu, eventuálně duodenální cévkou, poněvadž teprve čtvrtý odběr a správně provedený byl v našem případě kultivačně pozitivní.

Obvodní hygienik: Dr MARTINŮ.

REFERÁTY

P. T. Prichodko: **Hygiena horníkové práce.** Přeložil Dr E. Karšký. Vydalo Zdravotnické nakladatelství 1952 v Praze. Stran 70, cena Kčs 14,—.

Pěkná obsažná kniha je určena horníkům uhlího průmyslu k samostatnému studiu pravidel hygieny práce v dolech a k poznání nejdůležitějších podmínek organizace bezpečných a zdravých podmínek práce na šachtě.

Obsahuje jasné a všem srozumitelné praktické rady pro osobní ochranu před názkazami, o první pomoci v dolech, o prevenci únavy, o organizaci oddechu a výživě horníků.

Tato knížka je příkladem, jak všeobecně je v Sovětském svazu postaráno o zdravotnickou osvětu. Měla by být opravdu co nejvíce rozšířena mezi pracujícími v našich uhlíkových oblastech, aby se nám došlo nezbytné podpory zdola k odstranění všech hygienických nedostatků na našich šachtách.

Překladem a publikací této knihy vykonalo Zdravotnické nakladatelství záslužný čin. K. Raška.

Soubor instrukcí národní transfusní služby. Ministerstvo zdravotnictví, Praha. Zdravotnické aktuality 34. Vydalo Zdravotnické nakladatelství 1952. Str. 40, cena Kčs 18,—.

Soubor instrukcí, doplňujících a opravujících starší instrukce Národní transfusní služby na podkladě zkušenosti sovětské zdravotnické služby, uplatněných u nás po návštěvě sovětských expertů doc. A. D. Běljakova a Ing. I. G. Andriánové v roce 1951.

V první kapitole je určeno klinické vyšetřování dárce krve a kontraindikace pro přijetí za dárce krve.

V druhé kapitole je podrobný popis čištění tranfusního materiálu.

V třetí jsou předpisy pro přípravu konservujících roztoků.

Ve čtvrté kapitole je uvedena organizace techniky a odběru krve.

V páté kapitole příprava plasmy a erythrocytové masy.

V šesté kapitole je popsána bakteriologická kontrola o transfusní službě.

V sedmé kapitole jsou indikace a kontraindikace k transfusi.

A konečně v osmé kapitole jsou důležité údaje k technice transfuse.

Tyto závažné instrukce musí znát nejen všichni pracovníci v transfusní a hygienicko-epidemiologické službě, ale zejména všichni naši ústavní lékaři a střední zdravotnický personál.— K. Raška.

Karel Růžička: **Bibliographia Medica Čechoslovaca**, Vol. III., 1949, Praha 1952, stran 898, cena Kčs 566,—.

Před krátkou dobou vyšel III. svazek československé lékařské bibliografie. Dík nesmírně obětavé a záslužné práci autora je zde registrováno 3900 různých publikací celkem v 9550 citacích z 90 československých časopisů.

Je zde opět použito i mezinárodního desetiinného trídního nejen v celkové úpravě, ale i v prohloubeném propracování, umožňujícím vyhledávání citací, je jasné vidět rostoucí zkušenosti našeho zdravotnického dokumentačního střediska.

Všichni oceňujeme tuto práci i podporu, která je zdravotnické dokumentaci našim ministerstvem zdravotnictví poskytována. Tato kniha nemůže chybět v žádné naší ústavní knihovně a nepochybujeme, že bude oceněna i v zahraničí.

Autoru k jeho práci srdečně blahopřejeme.
K. Raška.

M. G. Kricman: Současné názory na adaptivní fermenty. Mikrobiologija, 21, 1952, 480—494.

Podávám zde stručný výtah z článku o adaptivních fermentech, který napsal jeden z objevitelů transaminačních pochodů. Jeho úkolem je pouze upozornit na aktuální thema, v originále najde čtenář další podrobnosti a odkazy na literaturu.

V úvodu autor polemisiuje s definicí Karströmovu pojmu „adaptivní a konstitutivní enzym“. Dokládá, že také množství konstitutivních fermentů je proměnlivé podle kvality substrátu. Jinak ponechává pro další text Karströmovu definici v zásadě nezměněnou, t. j. konstitutivní fermenty jsou ty, které v buňce určitého druhu jsou stálé, zatím co adaptivní fermenty se objevují nebo mizí podle složení prostředí.

Existenci adaptivních enzymů dokázal již v r. 1900 Dienert u kvasnic, když z kmene nekvásícího galaktosu připravil pasážováním na galaktosových půdách kmen zkvašující tento cukr. Brzy byla schopnost adaptace rozšířena i na ostatní mikroorganismy.

Kricman odmítá názor hojně na západě rozšířený (v článku je citován jako jeden z hlasatelů Lewis), že adaptace vzniká výběrem mutant, vznikajících v kultuře samovolně i bez přítomnosti substrátu, na něž jsou zaměřeny. Uvádí řadu pozorování potvrzujících, že adaptované formy vznikají teprve v přítomnosti substrátu, a že to jsou adaptace trvalé, nemizící ani v nepřítomnosti substrátu, a to po řadu pokolení. Tyto plně dědičné adaptace se nedají vysvětlovat genovou teorií, kterou rázně a důrazně odmítá. Uvádí proti ní hlavně následující fakta: Adaptace probíhá většinou velmi rychle, tak rychle, že to není možno vysvětlit výběrem „mutant“ a jejich pomnožením. Přizpůsobení se odehrálo i v kultuře, v niž buněk nepřibý-

valo; s tím souvisí i výklad lag-fáze, ve které se buňky sice zvětšují, ale nemnoží. Kricman ve shodě s jinými autory se domnívá, že v této fázi mikrob adaptuje svou enzymatickou výbavu na prostředí, v němž se nachází. Podle toho vznik adaptivních fermentů souvisí s nařízením buněčné hmoty a nikoli s množením a tím méně s výběrem variant. V závěrečném odstavci poukazuje na adaptaci probíhající pod vlivem zmenšujících se kvant nezbytné živiny. Jedná se buď o aminokyseliny (ku př. S. typhi abdominalis, vyžadující tryptofan, se jej naučí synthetisovat, má-li ho čím dál — tím méně) nebo o vitaminy (uveden příklad vit. B₁ u Propionibacterium).

V druhém oddílu, pojednávajícím o specifitě adaptivních fermentů, ukazuje, že tato vlastnost je u nich zvlášť ostře vyvinuta. Dokonce se tvrdí, že adaptivní fermenty jsou speciifitější než protilátky. Dokládá to mimo jiné i schopností rozlišovat D- a L-isomery aminokyselin.

O mechanismu tvorby adaptivních enzymů není jednoty. Adaptivní fermenty se tvoří pouze tehdy, je-li v půdě dusíkový zdroj, není-li ho dostatek, tvoří se na útraty jiného enzymatického systému, kterého právě není třeba. Adaptivní fermentový systém je tedy skutečným materiálním přírůstkem, a je pochopitelné, že látky brzdící růst, dýchání nebo množení (natriumazid, dinitrofenol, arsenik a j.) brzdí tvorbu adaptivních fermentů. V dalším jsou uvedeny názory Abderhaldenovy, Sevagovy, Stephensonové a Schulzeho. V otázce energetického zdroje umožňujícího vytvoření adaptivního fermentu je zdůrazněn význam makroergických fosfátových vazeb.

Úloha substrátu při tvorbě adaptivních fermentů je málo jasná. Kricman probírá postupně domněinky různých autorů, ale žádnou nevyzvedá. Nakonec shrnuje, že tyto práce nepodávají řešení úlohy substrátu v tvorbě adaptivních fer-

tù, ale že pouze ilustrují jejich vztah.

V závěru autor poukazuje na brzdivý vliv morganovské genové teorie při řešení těchto otázek, a

naproti tomu zdůrazňuje názor miciurinské biologie, která oproštěna od metafysické přítěže, má možnost tak závažné problémy řešit.

MUDr Václav Schuh.

ZPRÁVY

Památce prof. Dr G. J. Sinaia a prof. Dr L. J. Kac-Černochvostové. V posledních týdnech roku 1952 pořádaly Ústav epidemiologie a mikrobiologie Akademie lékařských věd SSSR jm. Gamaleja v Moskvě a tím i celou sovětskou vědu další těžké ztráty. Zemřeli prof. Dr G. J. Sinaia a prof. Dr L. J. Kac-Černochvostová, které jsme znali z jejich vědeckých prací a zejména z našeho pobytu v Moskvě v roce 1950.

Grigorij Jakovlevič Sinaia, doktor lékařských věd, profesor 2. moskevské lékařské fakulty jm. J. V. Stalina, vedoucí oddílu epidemiologie Ústavu epidemiologie a mikrobiologie akademie lékařských věd SSSR, byl vynikající sovětský mikrobiolog a epidemiolog. Napsal více než 60 vědeckých prací a vydal i pěknou učebnici mikrobiologie. Zvláště se vyznamenal v období Velké vlastenecké války jako hlavní epidemiolog řady front. I z této doby známe z roku 1945 vynikající vě-

decké i osobní vlastnosti prof. Sinaia. Čest jeho památce!

Prof. Ludmila Jakovlevna Kac-Černochovstová, vedoucí katedry epidemiologie 1. moskevské lékařské fakulty Leninova rádu, vedoucí oddělení Ústavu epidemiologie a mikrobiologie Akademie lékařských věd SSSR, zemřela v prosinci 1952.

Uběhem svého působení na katedře epidemiologie vychovala mnoho vynikajících epidemiologů a infekcionistů. Byla členem vědecké rady ministerstva zdravotnictví RSFSR, předsedou epidemiologické sekce moskevské společnosti mikrobiologů, epidemiologů a infekcionistů. V době, kdy jsme byli v Moskvě, dostala u příležitosti 33. výročí Velké socialistické říjnové revoluce za svoji činnost v protiepidemické práci vysoké vyznamenání.

Její pracovní odkaz zůstane dlouho zachován v čestné paměti všech.

K. Raška.

CONTENTS:

For the further development of our hygienic and antiepidemic service	1
On the resolution of the Party and Government concerning measures for the further development of our health service	2
Summary articles:	
Prof. Dr Bláha: The influence of the environment on man	8
Dr Pavel Macúch: The function and tasks of the district institute	16
Original papers:	
Dr F. Patočka-Dr Vlad. Kubelka-Dr Jiří Boháč: A contribution to the immunology of infectious paralysis in pigs (Encephalomyelitis enzoottica suis)	22
H. Rašková, K. Raška, B. Rybová, V. Matějovská: Some properties of the toxin of shigella shigae	44
Jiří Vaněček, Milena Tronicková and Lubomír Syrůček: Some pro- perties of streptolysin O	50
Dr Vojtěch Bárdoš: Water-borne epidemic of paratyphoid A	55
PhMr J. Mottl: Regeneration of nutrient agar with the use of yeast extract	64
From practice:	
Karel Raška and V. Matějovská: On the question of using bacterio- fags in dysentery	68
Dimitrij Slonim and Karel Doubek: An investigation of influenza in children in the Prague region during the first half of 1952	73
Discussion	77
Reports	78
News	79

KAREL RŮŽIČKA:

PRÁVĚ VYŠLO:

BIBLIOGRAPHIA MEDICA ČECHOSLOVACA

Vol. III. 1949

Stran 900, cena brožovaného výtisku Kčs 566,
K dostání u všech knihkupců nebo přímo
v prodejně

STÁTNÍHO ZDRAVOTNICKÉHO NAKLADATELSTVÍ

Praha II, Lipová ulice č. 6

PRÁVĚ VYŠLA
NOVINKA STÁTNÍHO ZDRAVOTNICKÉHO NAKLADATELSTVÍ

MUDr Zdeněk Martinek:

POMŮCKA KE STUDIU **I. P. PAVLOVA**

Před zdravotníky postavilo usnesení strany a vlády o opatřeních k dalšímu rozvoji našeho zdravotnictví (z 10. XI. a 9. XII. 1952) nové perspektivy a nové úkoly v prohlubování péče o zdraví pracujících. Množí sáhnu po některém spisu bohaté pavlovské literatury, aby doplnili své vědomosti o Pavlovově díle, a tak se učí, jak rychleji a účinněji přebudovávat naše zdravotnictví na pevných základech sovětské vědy. Tém všem přichází ku pomoci příručka „Pomůcka ke studiu učení I. P. Pavlova“, která jim poradí, jak najít systém studia a upozorňuje na literaturu u nás dosažitelnou.

„Pomůcka ke studiu učení I. P. Pavlova“ je rozšířením a prohloubením osnov seminářů Pavlovské fysiologie, které připravilo oddělení lékařské ČSI pro pavlovské kroužky. Autorem je MUDr Zdeněk Martinek, první šéfredaktor časopisu „Sovětská věda-lékařství“, který je nyní na studijním pobytu v Leninském gradě, v Ústavu experimentální medicíny. Nesmírný materiál učení I. P. Pavlova je rozdělen do deseti themat:

- I. Ideové zdroje Pavlovova světového názoru.
- II. Pavlovovy práce ve fysiologii krevního oběhu a trofické inervace.
- III. Pavlovovy práce ve fysiologii trávení.
- IV. Pavlovovo učení o vyšší nervové činnosti.
- V. Spánek a hypnosa.
- VI. Pavlovovo učení o první a druhé signální soustavě.
- VII. Typy vyšší nervové činnosti a experimentální neurozy.
- VIII. Učení o jednotě zevního a vnitřního prostředí organismu.
- IX. Filosofický význam Pavlovova učení.
- X. Význam Pavlovova učení pro jednotlivé lékařské obory.

Každému thematu, po případě i jeho částem, předchází stručný úvod, blíže osvětlující pojetí celého thematu. Následuje literatura, a to ke každému nejdříve přehledná literatura, a pak literatura k hlubšímu studiu; zásadně je uváděna literatura u nás dosažitelná, při čemž u vzácnějších prací, přístupných jen v několika exemplářích, je uvedeno, kde je možno si je vypůjčit. Na prvním místě je literatura přeložená do češtiny.

„Pomůcka ke studiu učení I. P. Pavlova“ se stane cenným vodítkem k seznámení a proniknutí do učení velkého fysiologa I. P. Pavlova pro všechny lékaře i pracovníky příbuzných vědních odvětví. - Stran 64. - Cena brož. Kčs 24.

K dostání u všech knihkupců nebo přímo v prodejně
Státního zdravotnického nakladatelství, Praha II, Lipová ulice 6

Tisknou Středočeské tiskárny, n. p., Praha II, Hálkova 2, tel. 22-91-51.

Dohledací úřad Praha 022.